

# ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ

ISSN 2077-9828



*Совместные труды*

Научно-практический  
рецензируемый журнал



2025  
ТОМ 17 №2



**Авторы:**

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

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

**ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О КНИГЕ НА САЙТЕ  
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА  
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55**

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

# ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ

Научно-практический рецензируемый журнал

---

Российская академия наук, Санкт-Петербургское отделение  
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И. П. Павлова  
Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера  
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, Поэтический б-р,  
д. 2, литера А, помещ. 1-Н, офис 660.  
Сайт: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>  
e-mail: [ooo.bmoc@mail.ru](mailto:ooo.bmoc@mail.ru)

2025 № 2  
ТОМ 17

## **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

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

# HIV Infection and Immunosuppressive Disorders

---

Russian Academy of Sciences, St. Petersburg Branch

Pavlov First State Medical University of Saint Petersburg

St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur

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 ВИЧ-инфекция 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,  
Poetichesky blvd, 2, lit. A, room. 1<sup>st</sup>, office 660,  
St. Petersburg, Russia  
URL: <https://hiv.bmoc-spb.ru/jour>  
e-mail: [ooo.bmoc@mail.ru](mailto:ooo.bmoc@mail.ru)

2025  
Vol. 17 No. 2

## 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  
*Olga N. Leonova*, 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

### РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ ПО РЕЗУЛЬТАТНАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

РОЛЬ РЕАКТИВАЦИИ ВИРУСОВ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСЛЕДСТВИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 .....	7
<i>Е. В. Боева, В. В. Рассохин, А. О. Норка, А. А. Книжникова, З. Р. Коробова, Н. А. Арсентьева, А. Р. Иванова, А. М. Клементьев, Н. А. Беляков</i>	

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 — ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ .....	24
<i>А. З. Кутманова, С. Т. Жолдошев, Б. Т. Абдимомунова</i>	

ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ ВИЧ/СПИД В АСПЕКТЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ В РОССИИ: DALY, ВЫЗВАННЫЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. ЧАСТЬ 2 .....	32
<i>З. М. Загдын, Н. В. Кобесов, В. Л. Денюшенков, С. А. Стерликов</i>	

КЛИНИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ВСТУПАЮЩИХ ВО ВЗРОСЛУЮ ЖИЗНЬ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ .....	44
<i>Е. Б. Ястребова, И. Е. Небожин, Е. Е. Воронин, В. Я. Розенберг</i>	

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ И ПОЛОВЫМ ПУТЯМИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ .....	52
<i>А. В. Самарина, Э. Ж. Серета, В. В. Рассохин, А. И. Ермаков, О. В. Тесля</i>	

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ .....	63
<i>В. С. Боровицкий, Г. В. Щербаков, О. П. Фролова</i>	

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ ГЕПАТИТА С .....	71
<i>Г. Ф. Трифонова, К. Е. Новак, У. Е. Клыс, В. В. Ветров, В. В. Скворода, К. В. Артемьев, Е. В. Эсауленко</i>	

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НАХОДИВШИХСЯ ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ ФТИЗИАТРОВ В ГОРОДЕ МОСКВЕ .....	81
<i>Е. М. Богородская, Е. М. Белюловский, Л. Б. Аюшеева, М. В. Синицын, Е. Н. Посадская</i>	

### КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АБАКАВИРУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ СОСТОЯНИЯ .....	91
<i>М. А. Булыгин, К. Д. Кичеров, В. Д. Шамигулов, Д. В. Лавренчук, К. В. Козлов, Д. М. Шахманов, Ю. И. Буланьков, А. А. Бойко, Ю. И. Ляшенко</i>	

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК .....	102
<i>Д. В. Барам, О. Б. Крысюк</i>	

СЛУЧАЙ КРИПТОКОККОЗА ЛЕГКИХ, СЕЛЕЗЕНКИ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ .....	107
<i>О. В. Альпидовская</i>	

## CONTENTS

### EDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS OF THE STUDY

- EDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS OF THE STUDY HUMAN HERPES  
VIRUS REACTIVATION IN THE PATHOGENESIS OF LONG COVID .....7  
*E. V. Boeva, V. V. Rassokhin, A. O. Norka, A. A. Knizhnikova, Z. R. Korobova,  
N. A. Arsent'yeva, A. R. Ivanova, A. M. Klementev, N. A. Belyakov*

### ORIGINAL RESEARCH

- CONSEQUENCES OF COVID-19 IS A PROBLEM OF MODERN MEDICINE .....24  
*A. Z. Kutmanova, S. T. Zholdoshev, B. T. Abdimomunova*
- A PUBLIC HEALTH PERSPECTIVE ON GLOBAL BURDEN OF HIV/AIDS IN RUSSIA:  
DALY DUE TO HIV INFECTION. PART 2 .....32  
*Z. M. Zagdyn, N. V. Kobesov, V. L. Denyushenkov, S. A. Sterlikov*
- CLINICAL AND SOCIO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG PEOPLE  
ENTERING ADULTHOOD WITH PERINATAL HIV INFECTION .....44  
*E. B. Yastrebova, I. E. Nebozhin, E. E. Voronin, V. Ya. Rosenberg*
- CHARACTERISTICS OF GLUCOSE METABOLISM AND ENDOTHELIAL STATUS  
IN YOUNG PATIENTS WITH PERINATAL HIV INFECTION .....52  
*A. V. Samarina, E. J. Sereda, V. V. Rassokhin, A. I. Ermakov, O. V. Teslya*
- PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN A PENITENTIARY  
INSTITUTION .....63  
*V. S. Borovitsky, G. V. Shcherbakov, O. P. Frolova*

### EPIDEMIOLOGY

- MODERN EPIDEMIOLOGIC TRENDS IN HEPATITIS C .....71  
*G. F. Trifonova, K. E. Novak, U. E. Klys, V. V. Vetrov, V. V. Skvoroda, K. V. Artemev, E. V. Esaulenko*
- ASSESSMENT OF THE SPREAD OF TUBERCULOSIS INFECTION AMONG  
PATIENTS WITH HIV INFECTION WHO WERE UNDER THE OBSERVATION  
OF PHTHISIATRICIANS IN THE CITY OF MOSCOW .....81  
*E. M. Bogorodskaya, E. M. Belilovskiy, L. B. Ayusheeva, M. V. Sinitsyn, E. N. Posadskaya*

### CLINICAL PRACTICE

- ABACAVIR-ASSOCIATED HYPERSENSITIVE REACTION: CLINICAL CASE  
OF SEVERE COURSE AND MODERN VIEW OF THE PATHOGENESIS OF THE CONDITION1 .....91  
*M. A. Bulygin, K. D. Kicherov, V. D. Shamigulov, D. V. Lavrenchuk, K. V. Kozlov,  
D. M. Shachmanov, Yu. I. Bulan'kov, A. A. Boiko, Yu. I. Lyashenko*
- MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER  
TRANSPLANTATION OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELLS .....102  
*D. V. Baram, O. B. Krysyuk*
- A CASE OF CRYPTOCCOSIS OF THE LUNGS, SPLEEN AND THYROID GLAND  
IN A PATIENT WITH HIV INFECTION .....107  
*O. V. Alpidovskaya*

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

---

EDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS  
OF THE STUDY

УДК 578.834.1:578.825.1:616-092

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-7-23>

**РОЛЬ РЕАКТИВАЦИИ ВИРУСОВ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ  
ПОСЛЕДСТВИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

*Е. В. Боева\**, *В. В. Рассохин*, *А. О. Норка*, *А. А. Книжникова*, *З. Р. Коробова*, *Н. А. Арсентьева*, *А. Р. Иванова*,  
*А. М. Клементьев*, *Н. А. Беляков*

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

Представленный аналитический обзор позволяет взглянуть на проблему длительных последствий коронавирусной инфекции с позиции синергического взаимодействия возбудителей герпесвирусных инфекций и SARS-CoV-2. Авторы приводят данные о частоте встречаемости длительного постковидного синдрома (Long COVID), распространенности герпесвирусных заболеваний, возможных патогенетических и клинических пересечениях при формировании поствирусных последствий у человека. Описаны разнообразие клинических проявлений Long COVID, вероятные причины развития данных симптомов, а также представлены данные о потенциальной роли герпесвирусов человека в развитии поражений центральной нервной системы и формировании когнитивных нарушений. Особое внимание уделено иммунологическому звену в патогенезе ряда герпес-ассоциированных заболеваний и Long COVID. В настоящее время изучены и освещены не все механизмы поражений органов и систем при постковидном синдроме, особенно при взаимно усугубляющем влиянии коронавирусов и герпесвирусов человека. Дальнейшие исследования позволят получить новую информацию и более полную картину причинно-следственных связей при описании и объяснении ближайших и отдаленных последствий рассматриваемых вирусных инфекций, формирования Long COVID, а также о потенциальных целях для углубленного обследования пациентов и мерах терапевтических воздействий.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, коронавирусная инфекция, постковидный синдром, long COVID, вирусы герпеса, вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)

\* Контакт: Боева Екатерина Валериевна, [kathrine.boeva@gmail.com](mailto:kathrine.boeva@gmail.com)

**EDITORIAL ARTICLE BASED ON THE RESULTS OF THE STUDY HUMAN  
HERPES VIRUS REACTIVATION IN THE PATHOGENESIS OF LONG COVID**

*E. V. Boeva\**, *V. V. Rassokhin*, *A. O. Norka*, *A. A. Knizhnikova*, *Z. R. Korobova*, *N. A. Arsent'yeva*, *A. R. Ivanova*,  
*A. M. Klementev*, *N. A. Belyakov*

St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

The analytical review allows us to look at the problem of long-term consequences of coronavirus infection from the standpoint of synergistic interaction of herpesvirus pathogens and SARS-CoV-2. The authors provide data of the incidence of long-term post-COVID syndrome (Long COVID), the prevalence of herpesvirus diseases, and possible pathogenetic and clinical intersections in the formation of post-viral consequences in humans. The variety of clinical manifestations of Long COVID, possible causes of these symptoms are described, and data of the potential role of human herpesviruses in the development of central nervous system lesions and the formation of cognitive impairment are presented. Particular attention is paid to the immunological link in the pathogenesis of a number of herpes-associated diseases and Long COVID. Currently, not all mechanisms of damage to organs and systems

in post-COVID syndrome have been studied and discovered, especially with the mutually aggravating effects of coronaviruses and human herpesviruses. Further research will provide new information and a more complete picture of cause-and-effect relationships in describing and explaining the immediate and long-term consequences of the viral infections under consideration, the formation of Long COVID, as well as potential targets for in-depth examination of patients and therapeutic measures.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus infection, post-COVID syndrome, long COVID, herpes viruses, Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), human herpes virus type 6 (HHV-6)

\* Contact: Boeva Ekaterina Valerievna, [kathrine.boeva@gmail.com](mailto:kathrine.boeva@gmail.com)

© Боева Е.В. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Боева Е.В., Рассохин В.В., Норка А.О., Книжникова А.А., Коробова З.Р., Арсентьева Н.А., Иванова А.Р., Клементьев А.М., Беляков Н.А. Роль реактивации вирусов герпеса человека в патогенезе последствий коронавирусной инфекции COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 7–23, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-7-23>.

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

**For citation:** Boeva E.V., Rassokhin V.V., Norka A.O., Knizhnikova A.A., Korobova Z.R., Arsent'yeva N.A., Ivanova A.R., Klementev A.M., Belyakov N.A. Editorial article based on the results of the study human herpes virus reactivation in the pathogenesis of long COVID // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 7–23, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-7-23>.

**Введение.** Распространение SARS-CoV-2 в 2019 г. стало причиной глобальной пандемии заболевания — новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая имела серьезные медико-социальные и экономические последствия [1]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на март 2025 года уже зарегистрировано 778 млн случаев COVID-19 и более 7 млн связанных с ней смертей<sup>1</sup>. Вирус оказал значительное воздействие на мировые показатели смертности, особенно среди пожилых людей и тех, кто страдает от наиболее распространенных сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и нижних дыхательных путей, сахарного диабета и ожирения, существенно ухудшающих исходы коронавирусной инфекции [2–5].

На протяжении нескольких лет особое внимание уделялось изучению острой фазы COVID-19, однако в последнее время все большую обеспокоенность в медицинском сообществе вызывает длительно сохраняющийся симптомокомплекс у людей, переболевших коронавирусной инфекцией, известный как постковидный синдром, или Long COVID (английская версия одного из названий синдрома) [6, 7]. Согласно определению ВОЗ, Long COVID — это состояние, которое характеризуется сохранением или появлением новых симп-

томов спустя три месяца после первоначального инфицирования SARS-CoV-2, при этом данные проявления длятся не менее двух месяцев без какой-либо другой идентифицируемой причины [6]. В качестве альтернативы ВОЗ определяет Long COVID как состояние у лиц с подозреваемой или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2, у которых проявляются постоянные симптомы, длящиеся не менее двух месяцев без альтернативного патофизиологического объяснения [8].

**Распространенность Long COVID.** Отсутствие общепринятого подхода к диагностике Long COVID, которое ассоциировано с широким спектром симптомов, их продолжительностью и факторами риска развития, в значительной мере усложняет обобщение доказательств его существования и оценку его распространенности [9]. Предположительно у 10–20% переболевших COVID-19 впоследствии развивается данное состояние (ВОЗ, 2024), у  $\frac{2}{3}$  выживших после COVID-19 развивается длительный постковидный синдром, особенно среди пациентов, которые перенесли тяжелую форму коронавирусной инфекции, были госпитализированы или имели уже существующие заболевания [10–12].

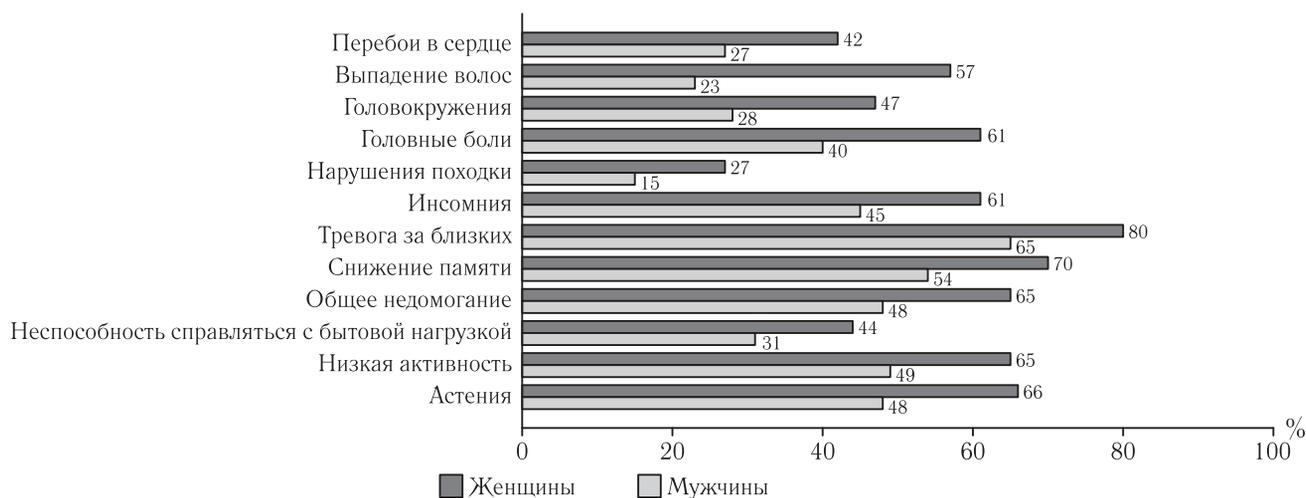
Возраст является независимым фактором риска развития Long COVID, более чем у трети пациентов старше 65 лет, перенесших COVID-19, разви-

<sup>1</sup> <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>. Дата обращения 30.03.2025 г.

ваются постоянные симптомы, длящиеся более 6 месяцев, что приводит к значительному снижению качества жизни [13]. Однако диагностика данного состояния усугубляется возможным обострением или декомпенсацией ранее существующих коморбидных заболеваний. Важно отметить, что пациенты старше 65 лет в силу физических ограничений могут реже обращаться за медицинской помощью, поэтому впервые возникшие жалобы могут ложно не трактоваться как последствия перенесенного COVID-19 [14, 15].

До настоящего времени не сформировалось единое мнение о влиянии пола, этнической принадлежности, состояния здоровья человека до болезни, инфицирующей дозы вируса или скорости прогрессирования COVID-19 на риск развития долгосрочных последствий заболевания [16, 17]. Однако полученные результаты собственного исследова-

**Клиническая картина Long COVID.** В настоящее время Long COVID характеризуется разнообразием клинических проявлений, однако нейропсихиатрические симптомы остаются лидирующими. Жалобы, свидетельствующие о вовлечении как центральной, так и периферической нервной системы, беспокоят более чем 33% людей с длительной формой COVID-19. По данным зарубежных исследований, наиболее часто пациенты обращают внимание на «туман в голове» (отсутствие концентрации, нарушение кратковременной памяти, снижение когнитивной остроты), беспокойство, усталость, нарушения сна, памяти, головные боли, вегетативные дисфункции, мышечно-скелетные боли, недомогание после физической нагрузки, боли в груди, кашель, потерю обоняния или вкуса [19]. Из проявлений вегетативной дисфункции с Long COVID связан синдром постуральной ортостатической



**Рис. 1.** Половые различия в частоте жалоб на соматовегетативные, психические, неврологические нарушения в постковидном периоде [18]

**Fig. 1.** Gender differences in the frequency of complaints of somatovegetative, psychopathological, and neurological disorders in the post-COVID period [18]

ния позволяют считать, что женщины могут быть особо подвержены развитию последствий перенесенной коронавирусной инфекции. По сравнению с мужчинами у них чаще наблюдались высокая утомляемость, общее недомогание, неврологические осложнения COVID-19 (нарушения походки, головные боли и головокружения) и, соответственно, более низкая активность и неспособность справиться с бытовой нагрузкой (рис. 1). Также результаты проведенного нашим коллективом исследования показали, что людям с перенесенным заболеванием как в легкой, так и в более тяжелых формах в постковидном периоде было свойственно наличие тех или иных психических отклонений [18].

тахикардии (СПОТ), обычно сопровождающийся увеличением количества сердечных сокращений (на 30 ударов в минуту без снижения артериального давления), головокружениями и одышкой, которые испытывают пациенты чаще при подъеме из положения лежа, реже — после ходьбы [8, 20].

**Потенциальные механизмы формирования Long COVID.** На рис. 2 представлены потенциальные причины формирования Long COVID. В настоящее время продолжается изучение этиологических факторов развития отдаленных последствий перенесенной коронавирусной инфекции, тем не менее некоторые из них при реализации как по отдельности, так и в сочетании друг с другом,

по мнению большинства исследователей, могут быть тесно связаны с полиморфизмом клинического проявления постковидного синдрома: распространенная микрососудистая эндотелиальная дисфункция, персистирующее слабовыраженное нейровоспаление, сопровождающееся повреждением и нарушением работы митохондрий, аутоиммунные процессы, активация иммунной системы [21].



Рис. 2. Предполагаемые механизмы длительного течения заболевания Long COVID [22]

Fig. 2. Proposed mechanisms of the Long COVID [22]

срочных симптомов [23–25]. У пациентов с COVID-19 дисфункция эндотелия (ДЭ) наблюдается в течение длительного периода времени после острой фазы инфекции и играет решающую роль не только в развитии соматических, но когнитивных нарушений [26, 27]. После перенесенного COVID-19 на фоне ДЭ, микротромбозов и гипоксии смешанного генеза нарушается процесс нейроваскулярного сопряжения — механизма, посредством которого нейронная активность согласуется с кровотоком, обеспечивает получение активными областями головного мозга (ГМ) достаточного количества кислорода и питательных веществ. Считается, что у пациентов с Long COVID микрососудистые повреждения, а также несоответствие между нейронной потребностью и кровоснабжением могут стать причиной нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), проникновения медиаторов воспаления в ЦНС и развития нейровоспаления, что напрямую способствует появлению и сохранению в течение длительного периода времени «тумана в голове», нарушений памяти и снижения когнитивных функций [29].

*Персистирующее нейровоспаление*, даже небольшое по интенсивности, может играть существенную роль в патогенезе Long COVID [30, 31] (рис. 3).

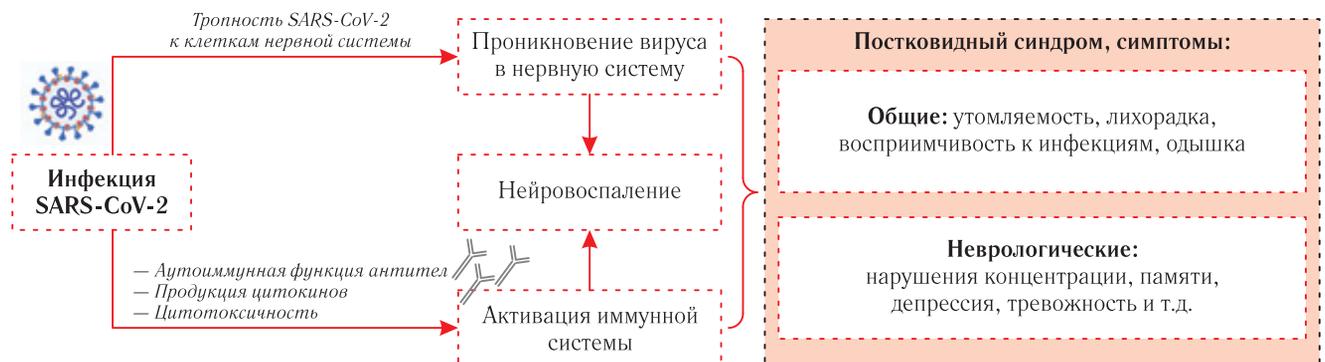


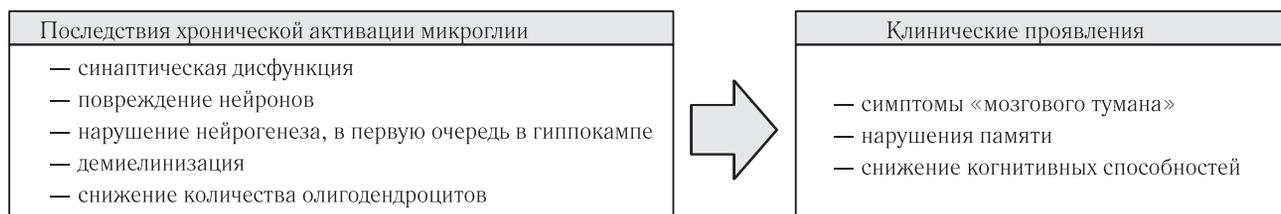
Рис. 3. Модель механизма формирования нейровоспалительных процессов под воздействием SARS-CoV-2 при постковидном синдроме [31]

Fig. 3. The influence of SARS-CoV-2 and immune system factors on the development of the long COVID [31]

*Микрососудистая эндотелиальная дисфункция.* Известно, что SARS-CoV-2 по причине наличия тропизма к эндотелию (прямое и опосредованное влияние) может оказывать воздействие на кровеносные сосуды мелкого и мельчайшего калибра посредством активации эндотелиальных клеток, развития микротромбозов и повышенной проницаемости сосудов, что способствует возникновению обширных системных и органных повреждений, развитию воспалительных реакций и ряда долго-

Результаты многочисленных исследований, публикации зарубежных и отечественных авторов показали, что у людей с перенесенной COVID-19 часто обнаруживаются маркеры продолжающегося воспаления, которые могут лежать в основе многих сохраняющихся неврологических и когнитивных симптомов [1, 32, 33]. Исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и крови пациентов с Long COVID позволили выявить повышенные уровни провоспалительных цитокинов и хемоки-

нов, таких как интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и CCL11, что указывает на персистирующее воспалительное состояние в ЦНС [34, 35]. В нашем исследовании было обнаружено повышение показателей ИЛ-5, -8, -13, -17 и хемотаксического фактора 1 (CCL2/MCP-1) в периферической крови у пациентов в постковидном периоде. Отмечено возрастание содержания абсолютного количества НКТ-клеток у пациентов с неврологическими и когнитивными нарушениями, которые перенесли COVID-19 два и более раза, по сравнению с пациентами, перенесшими заболевание единожды [31]. A. Fernandez-Castaneda и соавт. в образцах мозговой ткани после инфекции SARS-CoV-2, перенесенной в легкой форме, наблюдали сохраняющуюся активацию микроглии — отличительного признака нейровоспаления, которая была значительно выше среди пациентов с Long COVID и неврологическими симптомами, по сравнению с пациентами без неврологических проявлений. По мнению исследователей, у пациентов с Long COVID хроническая активация микроглии впоследствии может привести к ряду изменений в ГМ и жалобам, о которых сообщают многие пациенты с Long COVID [35] (рис. 4).



**Рис. 4.** Клинико-патогенетические особенности нейровоспалительных процессов пациентов с Long COVID  
**Fig. 4.** Clinical and pathogenetic features of neuroinflammatory processes in patients with Long COVID

Другое исследование образцов ЦСЖ от пациентов с Long COVID и неврологическими симптомами позволило выявить повышенные уровни белка у четверти участников, а у 13% наблюдалась дисфункция ГЭБ, измеренная с помощью коэффициента альбумина ЦСЖ/сыворотки [36].

Эти результаты еще раз подчеркивают важность нейровоспаления при Long COVID и предлагают потенциальные терапевтические цели для управления симптомами, включая противовоспалительное лечение и возможные методы восстановления целостности ГЭБ [37].

**Герпесвирусы и значение их реактивации.**  
*Общие сведения.* Семейство *Herpesviridae* включает в себя более 130 ДНК-содержащих вирусов герпеса, девять из них способны вызывать патологические состояния у человека. Различают три подсемей-

ства герпесвирусов: *Alpha*: вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа и вирус ветряной оспы; *Beta*: цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) и 7 типа (ВГЧ-7) и *Gammapherpesvirinae*: вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8) [38] (табл. 1).

Их распространение в популяции реализуется посредством прямого контакта с восприимчивым организмом, воздушно-капельным и вертикальными путями. Основной жизненный цикл происходит внутри клетки-хозяина [39].

Герпесвирусы распространены по всему миру, и более 90% взрослых людей инфицированы одним или несколькими патогенами, каждый из которых, как правило, вызывает острую или латентную инфекцию у хозяина и переходит к литической реактивации при определенных патофизиологических состояниях.

*Острая фаза* включает в себя непрерывную репликацию вируса, его сборку внутри клетки-хозяина с запуском цитолитического механизма, во время которого вирус высвобождается из клетки. Эта фаза в основном затрагивает клетки эпителия и контролируется адаптивной иммунной системой. Впоследствии вирус в определенных типах клеток

(к которым наиболее тропен) переходит в *латентную фазу*, при этом вирусный геном присутствует в ядре клетки-хозяина без значимой активной репликации [40].

*Биологические механизмы латентности.* Сложные процессы в латентной фазе герпесвирусной инфекции позволяют вирусу пожизненно сохраняться в хозяине, не вызывая активного заболевания [41]. Эта фаза характеризуется поддержанием вирусного генома в состоянии покоя внутри клеток организма, где он уклоняется от иммунной системы. В настоящий момент известны несколько механизмов, способствующих установлению и поддержанию вирусной латентности (табл. 2).

Несмотря на латентное нахождение герпесвирусов в организме, часть скрыто инфицированных клеток может все же продуцировать некоторое

Таблица 1

## Характеристика семейства герпесвирусов человека [38]

Table 1

## Characteristics of the human herpesvirus [38]

Вирус герпеса	Подсемейство	Тип инфицируемых клеток		Патофизиология
		литическая инфекция	латентная инфекция	
Вирус простого герпеса-1	$\alpha$	Эпителиальные клетки	Нейроны	Орофациальные, генитальные инфекции, энцефалит
Вирус простого герпеса-2	$\alpha$	Эпителиальные клетки	Нейроны	Орофациальные, генитальные инфекции, неонатальные инфекции
Вирус варицелла зостер	$\alpha$	Эпителиальные клетки	Нейроны	Ветряная оспа, опоясывающий лишай
Вирус Эпштейна–Барр	$\gamma$	В-клетки, эпителиальные клетки	В-клетки	Инфекционный мононуклеоз, лимфома, карцинома

количество вирионов, которые способны активировать специфический для герпесвирусов Т-клеточный ответ, что может стать причиной развития воспалительных реакций [40].

**Характеристика отдельных герпесвирусов человека.** Вирус Эпштейна–Барр — онкогенный вирус, проявляющий высокий тропизм к эпителию ротоглотки и В-клеткам. У иммуноком-

Таблица 2

## Механизмы латентности и стратегии уклонения от иммунного ответа герпесвирусов человека

Table 2

## Latency mechanisms and immune evasion strategies of human herpesviruses

№ п/п	Механизм	Характеристика
1	Продукция вирусами транскриптов, ассоциированных с латентностью (LAT)	Некодирующие РНК, экспрессируемые во время латентной фазы герпесвирусной инфекции; способны ингибировать апоптоз и модулировать реакцию клетки хозяина на стресс, тем самым обеспечивая выживание инфицированных клеток и вирусного генома [42]
2	Эпигенетические модификации вирусного генома	Метилирование и модификация гистонов; подавляют экспрессию литических генов и поддерживают вирус в состоянии покоя [43, 44]. Данные изменения предотвращают реактивацию вируса в нормальных условиях, но допускают быструю реактивацию при срабатывании специфических стимулов [45]
3	Стратегии уклонения от иммунной системы	Вирусы подавляют экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости (МНС) на поверхности инфицированных клеток, снижая их распознавание и разрушение цитотоксическими Т-лимфоцитами [46]. Латентные вирусы продуцируют белки, которые подавляют презентацию вирусных антигенов и активацию иммунного ответа [47]. Герпесвирусы регулируют (кодируют) микроРНК, которые могут модулировать экспрессию как вирусных, так и генов хозяина, обладают способностью подавлять экспрессию вирусных литических генов и генов иммунного ответа хозяина, тем самым поддерживая латентность и предотвращая активацию иммунной системы против вируса [48, 49]
4	Установление латентности в определенных клеточных резервуарах, которые с меньшей вероятностью будут атакованы иммунной системой	Клеточные резервуары служат защитной средой для вирусов, позволяя им уклоняться от иммунного надзора и сохраняться в течение всей жизни хозяина [50]. ЦМВ в первую очередь устанавливает латентность в клетках миелоидной линии, включая моноциты, макрофаги и их клетки-предшественники CD34 в костном мозге. Латентная ВЭБ-инфекция, как правило, устанавливается в В-клетках памяти. ВГЧ-6 инфицирует различные типы клеток, включая моноциты, макрофаги и CD4-лимфоциты

Понимание сложных механизмов латентности вирусов герпеса имеет решающее значение для контроля и лечения заболеваний, связанных с ними, особенно в контексте сопутствующих инфекций, таких как SARS-CoV-2.

латентных пациентов первичная инфекция проходит бессимптомно либо проявляется в виде острого заболевания (инфекционного мононуклеоза) [39]. После инфицирования активированные В-лимфоциты, CD8-лимфоциты и НК-клетки распознают

литические вирусные антигены и латентные клетки, активируя адаптивную иммунную систему и вызывая специфичный для вируса иммунный ответ. После первичной инфекции вирус становится латентным в В-клетках памяти. Во время латентности инфицированные ВЭБ клетки принимают одну из нескольких «программ латентности», ограничивая экспрессию вирусного генома и поддерживая нереплицирующиеся области в высокометилированном состоянии [51]. Во время репликации вируса образуются латентный мембранный белок 1 (LMP1) и латентный мембранный белок 2А (LMP2А), которые имеют высокое диагностическое значение ввиду его онкогенного потенциала [52].

МикроРНК, кодируемые ВЭБ, создают иммуносупрессивную среду, а белки LMP способствуют длительному выживанию В-клеток, непрерывной активации и предотвращению апоптоза через сигнальные пути. Реактивация латентного ВЭБ может происходить в условиях иммунодефицита, острых стрессовых факторов или сопутствующих острых состояний. В большинстве латентных клеток геном ВЭБ присутствует без выраженной репликативной активности; однако некоторые вирусные гены продолжают экспрессироваться, стимулируя онкогенез. Белки, ответственные за цитолитическую фазу, также играют роль в драйверных мутациях. ВЭБ связан с различными лимфопролиферативными заболеваниями (лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, включая лимфому Беркитта) и злокачественными новообразованиями эпителиальных клеток (рак носоглотки) [53]. Кроме того, при ВИЧ-ассоциированных лимфомах, особенно первичных лимфомах центральной нервной системы (ПЛЦНС), ВЭБ в злокачественных клетках можно обнаружить примерно в 40–100% случаев [54, 55]. Точный патогенез ПЛЦНС без системного поражения остается не до конца изучен, предложены потенциальные механизмы, которые участвуют в развитии и прогрессировании опухоли в ГМ: продукция злокачественными В-клетками молекул адгезии, таких как VCA-1, сигнального белка и активатора транскрипции 6STAT-6 и ИЛ-4 [56].

ВЭБ связывают с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка — СКВ, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, рассеянный склероз), при этом реализация аутоиммунного потенциала ассоциирована со взаимосвязанностью механизмов молекулярной мимикрии в результате перекрестного реагирования антител на ВЭБ и аутоантигены, спе-

цифичные для аутоиммунных заболеваний, и повышением выживаемости В-клеток, на которые воздействуют белки латентности вируса. Так, в исследовании K. Vjognevik и соавт. (2023) было показано, что ВЭБ-инфекция связана с иммунной дисрегуляцией (снижение специфического ответа CD8-лимфоцитов, повышение количества CD4-лимфоцитов). У пациентов с СКВ часто наблюдались повышенные уровни вирусной нагрузки ВЭБ в крови, что является дополнительным доказательством этой связи.

Аналогичная ситуация наблюдалась и между рассеянным склерозом (РС) и инфекцией ВЭБ: у инфицированных ВЭБ риск развития РС в 30 раз выше, чем у тех, кто не инфицирован ВЭБ, при этом высокий титр антител к ВЭБ после заражения являлся сильным предиктором развития РС. Авторы подчеркнули важность периода после первичной инфекции ВЭБ, в течение которого развиваются клональные линии В-клеток и слабый ответ CD8-лимфоцитов, усиления молекулярной мимикрии и распространения эпитопов в аутоиммунных процессах, вовлеченных в патогенез РС [57].

Первичная вирусная инфекция, вызванная *цитомегаловирусом (ЦМВ-инфекция)*, как и в случае с ВЭБ проявляется бессимптомно или в виде инфекционного мононуклеоза. Серопревалентность к ЦМВ увеличивается с возрастом, приближаясь к 100% в развивающихся странах [58]. Во время первичного инфицирования формируется сильный иммунный ответ, включающий как врожденную, так и адаптивную реакции иммунной системы, которая способствует выработке специфических нейтрализующих антител и реакцию со стороны CD4- и CD8-лимфоцитов [59]. Несмотря на выраженный иммунный ответ, ЦМВ устанавливает латентность через следующие механизмы иммуномодуляции: воздействие на прямые распознавания NK-клеток или выработку интерферонов; выработку гомолога ИЛ-10, который ингибирует опосредованную Th1 активацию моноцитов и презентацию главного комплекса гистосовместимости II (МНС-II); подавление активации адаптивной иммунной системы и воздействия на МНС-I и МНС-II за счет генов ЦМВ, экспрессируемых во время литической фазы.

Во время латентной фазы заболевания не происходит активного производства вирионов; экспрессируются только гены и белки, связанные с латентностью (LUNA, UL138, US28, LAvIL-10), а первичный промотор, ответственный за литический цикл, подавляется. Белки, продуцируемые

генами, связанными с латентностью, вызывают реакции CD4-лимфоцитов. CD4-лимфоциты могут распознавать латентно инфицированные моноциты и ограничивать цитотоксичность, связанную с МНС-II [59].

Реактивация ЦМВ обычно происходит в результате ятрогенного воздействия либо в силу развития иммуносупрессивных состояний, что приводит к диссеминированному заболеванию с поражением нескольких органов. Существуют также врожденные формы первичной ЦМВ-инфекции, когда острая вирусная инфекция или ее реактивация приходится на период беременности. Врожденная ЦМВ-инфекция в долгосрочной перспективе способствует зрительным или нейросенсорным нарушениям слуха, умственной отсталости и детскому церебральному параличу. Исследования врожденной ЦМВ показали, что почти все типы клеток в ЦНС восприимчивы к ЦМВ, при этом процесс репликации активно поддерживается в астроцитах и микрососудистой системе [60, 61].

*Вирус герпеса человека 6 типа.* Существует два типа ВГЧ 6 типа — ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, отличающихся по распространенности, клиническим проявлениям, биологическим, молекулярным и генетическим характеристикам [62]. ВГЧ-6А и ВГЧ-6В являются убиквитарными вирусами, они обнаруживаются более чем у 90% населения в развитых странах, в России антитела к ВГЧ-6 выявлены у 80% здоровых доноров, у 65% людей, живущих с ВИЧ, и 73% онкологических больных [63].

Подобно другим инфекциям, вызванным вирусом герпеса, ВГЧ-6 поражает и размножается в широком диапазоне клеток, в первую очередь в CD4-лимфоцитах. Первичная инфекция, которая обычно является легким, самоограничивающимся заболеванием, возникает почти исключительно из-за ВГЧ-6В в течение первых трех лет жизни. После первичной инфекции вирус устанавливает латентность в системе моноцитов-макрофагов и Т-клеток. Реактивация ВГЧ-6 может происходить при различных иммуносупрессивных состояниях, чаще всего связанных с трансплантацией солидных органов или кроветворных клеток, что приводит к заболеваниям конечных органов, таким как миелосупрессия, энцефалит, пневмонит и гепатит [64].

ВГЧ-6 также связан с рядом неврологических состояний, включая фебрильные судороги, эпилепсию и энцефалит, что объясняется его нейротропными свойствами. Вирус проявляет нейровывивные характеристики, активируя олигодендро-

циты и астроциты, тем самым создавая опосредованное Th1-провоспалительное состояние. Кроме того, ВГЧ-6 связывается с рецептором CD46, способствуя усилению активации системы комплемента, снижению продукции ИЛ-10 и повышению уровня ИЛ-17, тем самым способствуя нейровоспалению и развитию неврологических осложнений. Существуют данные о взаимосвязи ВГЧ-6 с развитием миалгического энцефаломиелита/синдрома хронической усталости (МЭ/СХУ), однако доказательства остаются неубедительными [65].

Отдельное внимание стоит обратить на такой феномен, свойственный ВГЧ 6 типа, как хромосомная интеграция. Геномы герпесвирусов устанавливают латентность как кольцевую episому, однако было доказано, что ВГЧ-6 специфически интегрируется в теломеры хромосом как *in vivo*, так и *in vitro* и вызывает так называемую хромосомно-интегрированную ВГЧ-6-инфекцию (хиВГЧ-6, СИННВ-6), которая может передаваться вертикально от матери к ребенку. В зависимости от географического региона распространенность хиВГЧ-6 у людей варьируется от 0,6 до 2% [66].

*Факторы риска реактивации герпесвирусов и дисфункция эндотелия.* Усилению репликации вирусов подсемейства *Herpesviridae* и экспрессии генов могут способствовать различные факторы риска (онкогематологические злокачественные новообразования, стероидная или другая иммуносупрессивная терапия, химиотерапия, облучение, местное повреждение, другие инфекции, воздействие ультрафиолетового света и гормональный дисбаланс), что приводит к фазе реактивации. Как правило, данные триггерные воздействия вызывают длительную или транзиторную иммуносупрессию, создающие условия для возобновления репликативной активности. Кроме того, важную роль играет возрастная деградация иммунной системы, особенно влияющая на клеточный иммунитет. Иммуностарение относится к функциональному снижению иммунной системы и тесно связано с возрастом и повышением восприимчивости к инфекциям и аутореактивным путям пациентов, характеризуется снижением ответов на антигенные стимулы и уменьшением количества эффективных иммунных клеток [67]. Возрастное хроническое воспаление низкой степени тяжести создает провоспалительную среду в различных тканях, способствуя реактивации вирусов герпеса и поддержанию хронического воспаления.

Герпесвирусы (ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6) имеют высокую тропность (склонность к инфицированию,

сохранение и установление латентности, реактивации) к клеткам эндотелия (КЭ), могут напрямую способствовать воспалению и повреждению сосудов, что является центральным звеном в развитии обострения многих патологических состояний и заболеваний, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом (табл. 3) [68–70].

к ЦМВ у тяжелобольных пациентов по сравнению с общей популяцией, что подчеркивает сложную связь между тяжестью COVID-19 и вероятностью реактивации герпесвируса [77]. Ранее в своем исследовании D. S. Fischer и соавт. (2021) выявили устойчивую реакцию Т-клеточных рецепторов (TCR), специфических для SARS-CoV-2, на ЦМВ, и подчерк-

Таблица 3

### Характеристика последствий поражения эндотелия сосудов при герпесвирусных инфекциях

Table 3

#### Characteristics of the consequences of vascular endothelial dysfunction in herpesvirus infections

№ п/п	Герпесвирусная инфекция	Последствия
1	ЦМВ-инфекция	При поражении КЭ способствует развитию провоспалительного состояния в организме, сопровождающегося экспрессией молекул адгезии и секрецией цитокинов и хемокинов, стимулирующих миграцию лейкоцитов в очаги повреждения. Формирующееся состояние лежит в основе формирования атеросклероза, трансплантационной васкулопатии и других сосудистых заболеваний [71]. Вызывает ДЭ и потенциально нарушает барьерную функцию эндотелия. Не исключена роль в образовании микротромбов [72]
2	ВЭБ-инфекция	Инфицирование КЭ. Изменения в КЭ, которые способствуют ДЭ и воспалению, что приводит к развитию различных сосудистых поражений и заболеваний [70]
3	ВГЧ-6-инфекция	Поражение КЭ приводит к выработке провоспалительных цитокинов и повышению регуляции молекул адгезии [73]

**Реактивация герпесвирусов и Long COVID.** *Взаимосвязь микрососудистой ДЭ, нейровоспаления и реактивации герпесвирусов человека.* Потенциальным фактором, способствующим стойкому нейровоспалению при Long COVID, является реактивация латентных ВЭБ и ЦМВ, которые обладают высокой тропностью к анатомическим структурам и клеткам ЦНС, КЭ сосудов, а реактивация этих вирусов при синергическом влиянии SARS-CoV-2 (в том числе инфицирование КЭ) может усилить ДЭ, вызвать дополнительные иммунные реакции и активацию микроглии с поддержанием процессов нейровоспаления [74–76]. Заражение SARS-CoV-2 может привести к реактивации латентных герпесвирусных инфекций и дополнительному повреждению ЦНС за счет усиления окислительного и нитрозативного стресса, ослабления антиоксидантной защиты, активации системы иммунного ответа, повышения риска активации микроглии и нейровоспаления (повреждение нейронов, опосредованное повышенным уровнем выработки антител, нацеленных на нейрональные антигены).

В исследовании S. Weber и соавт. (2022) при проведении комплексного анализа показателей серопозитивности к ЦМВ среди пациентов с различной степенью тяжести инфекции, вызванной SARS-CoV-2, была отмечена более высокая серопозитивность

нули возможную иммуномодулирующую роль герпесвируса в патогенезе COVID-19 [78]. F. Frozza и соавт. при исследовании серологических реакций в ответ на ЦМВ у пациентов с COVID-19 в случаях как легкого, так и тяжелого течения заболевания, выявили иммунный сдвиг с доминированием Th17, повышением уровня специфических для ЦМВ Т-клеточных ответов CD4 и CD8-лимфоцитов, продукции цитокинов (ИФН- $\gamma$ , ИЛ-17, ФНО- $\alpha$ ) [79].

В ряде исследований была подтверждена тесная связь между герпесвирусными инфекциями и Long COVID, в которых авторы первую очередь упоминали те COVID-19-ассоциированные факторы, которые могут спровоцировать реактивацию латентных вирусов:

- прямое вирусное взаимодействие;
- глубокое нарушение иммунной регуляции, в том числе значительное подавление функции Т-клеток, повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ), что может реактивировать герпесвирусы, модулируя экспрессию вирусных генов и способствуя переходу от латентности к литическому циклу;
- системное воспаление;
- непосредственное влияние SARS-CoV-2 на реактивацию латентных герпесвирусов через молекулярные взаимодействия;

— возможность вирусных белков SARS-CoV-2 взаимодействовать с клеточными путями, которые регулируют вирусную латентность [80].

В исследовании Z. Liu и соавт. (2023) ранее инфицированных SARS-CoV-2 пациентов разделили на подгруппы в зависимости от тяжести их состояний после COVID-19 (легкое, тяжелое, без хронических симптомов). Эти группы сравнивали со здоровыми донорами и пациентами с МЭ/СХУ. Был выявлен значительно более высокий титр IgG против ВЭБ и ВПГ-1 в группах после COVID-19 по сравнению со здоровыми донорами. Кроме того, в подгруппе МЭ/СХУ наблюдались повышенные титры антител к ВГЧ-6 типа, что указывает на возможную связь между этими вирусными инфекциями и сохранением симптомов у пациентов с Long COVID [81].

*Патогенетические пересечения реактивации герпесвирусов и Long COVID.* Реактивация герпесвирусов в контексте COVID-19 имеет значительные полиморфные патофизиологические и клинические последствия: у пациентов может развиваться ряд симптомов, которые совпадают с симптомами Long COVID или усугубляют их, например, усталость, когнитивные нарушения и заболевания воспалительного генеза.

ЦМВ рассматривается как косвенный фактор, способствующий продолжительному сохранению иммунной дисрегуляции («иммуностарение» специфических для ЦМВ Т-клеток с потерей экспрессии CD28, накоплением CD57 и KLRG1 и др., что снижает эффективность иммунного ответа против SARS-CoV-2), аутоиммунных реакций, воспаления и повреждения тканей посредством молекулярной мимикрии, симптомов Long COVID [78]. Реактивация ЦМВ даже без значительной виремии также может играть роль в формировании когнитивного дефицита, «тумана в голове» и мышечно-скелетного синдрома, связанных с Long COVID [82, 83].

ЦМВ наряду с воздействием SARS-CoV-2 может стать дополнительным фактором поражения КЭ, развития хронической ДЭ, нарушений эндотелий-зависимой регуляции кровотока и функции эндотелиального барьера, что особенно актуально, учитывая растущую важность микрососудистых нарушений в патогенезе Long COVID [84–86].

Постоянное присутствие и активность вируса в КЭ могут поддерживать провоспалительное и протромботическое состояние, способствуя персистенции «тумана в голове», развитию сердечно-сосудистых нарушений. Как было показано ранее, выработка провоспалительных цитокинов и хемокинов

может привести к слабовыраженному нейровоспалению и нарушению регуляции мозгового кровотока — нейроваскулярным последствиям, обычно наблюдаемым у пациентов с Long COVID. Более того, реактивация ЦМВ в КЭ сосудов мозга может нарушить целостность ГЭБ, в результате чего периферические воспалительные медиаторы и иммунные клетки будут способны проникать в ЦНС [87, 88].

В настоящее время известно о наличии синергизма между SARS-CoV-2 и *вирусом Эпштейна–Барр*. Воздействие SARS-CoV-2 на рецептор АПФ2, к которому он проявляет тропизм, стимулирует транскрипционный активатор Z, который, в свою очередь, способствует реактивации ВЭБ, одновременно, реактивация ВЭБ, способствует увеличению экспрессии АПФ2 на КЭ, и соответственно проникновению вируса SARS-CoV-2 в клетки. ВЭБ-виремия ранее была зафиксирована среди госпитализированных, тяжелобольных пациентов с COVID-19 и может стать провоцирующим фактором для развития Long COVID [89, 90].

В одном из исследований проводилось серологическое обследование, направленное на количественную оценку антител к ЦМВ и ВЭБ у 280 взрослых, после перенесенного COVID-19. Результаты показали, что усталость и нейрокогнитивная дисфункция были значительно связаны с обнаружением раннего антигена (EA IgG EBV) или с высокими уровнями ядерного антигена (EBNA). В другой работе распространенность реактивации ВЭБ была исследована у пациентов через 21–90 дней и более 90 дней после заражения SARS-CoV-2. Результаты показали, что у 30,3% пациентов были повышены титры антител к ВЭБ, что предполагало сходство симптоматики между реактивацией ВЭБ и состояниями после COVID-19. Напротив, в рамках австрийского исследования с участием 400 ранее инфицированных SARS-CoV-2 пациентов, из которых у 72 развился Long COVID, не обнаружилось виремии ВЭБ у пациентов с Long COVID и не выявилось существенных различий в серологических результатах в отношении ВЭБ между пациентами с Long COVID и без него [91]. Аналогичные выводы были сделаны в другом исследовании, где молекулярно-генетические методики не позволили обнаружить ВЭБ в промывных водах горла, кале и образцах крови у пациентов с неврологическими симптомами после COVID-19. Однако в исследовании Н. И. Косяковой (2024), в котором приняли участие и были подвержены динамическому клиническому наблюдению, ПЦР-

диагностике герпесвирусных инфекций и определению иммунологических показателей 208 человек в течение 24 месяцев, была продемонстрирована высокая частота реактивации вирусов герпеса, в особенности ВЭБ. При этом активация хронической ВЭБ-инфекции наблюдалась при любом варианте течения COVID-19, и ее клинические проявления мало зависели от тяжести предшествующего инфекционного процесса. В клинической картине ВЭБ-инфекции отмечались более выраженные симптомы интоксикации, стойкая субфебрильная температура, лимфоаденопатия и неоднозначные нарушения в системе противовирусной защиты организма, в системе интерферонового статуса [92].

Проведенные исследования подчеркивают необходимость дальнейших изучений роли ВЭБ в развитии Long-COVID. Учитывая противоречивость полученных ранее результатов, реактивацию ВЭБ возможно рассматривать не как основную причину, а как способствующий фактор, провоцирующий развитие Long COVID. Известно, что системные эффекты ВЭБ предрасполагают к развитию провоспалительных и протромботических состояний, которое может усугубить сосудистую и эндотелиальную дисфункцию, формируя стойкие сердечно-сосудистые и системные симптомы, наблюдаемые при Long COVID, такие как дистония, нарушения сердечного ритма, усталость и непереносимость физических нагрузок. Понимание роли реактивации ВЭБ в патогенезе Long COVID имеет решающее значение для разработки комплексных стратегий лечения [93].

**ВГЧ-6.** Реактивация ВГЧ-6 в условиях иммунного стресса во время или после острой инфекции SARS-CoV-2, способность инфицировать КЭ, нейротропный потенциал вируса могут внести значительный вклад в патогенез Long COVID [94]. В ЦНС реактивация ВГЧ-6 может потенциально способствовать нейровоспалению и когнитивному дефициту, наблюдаемым при Long COVID. Не исключается, что ВГЧ 6 типа может быть триггерным фактором в развитии аутоиммунных заболеваний, например, рассеянного склероза [22, 95].

Все чаще в научных исследованиях находят подтверждение роль ВГЧ-6 как основного этиологического фактора в патогенезе МЭ/СХУ, подчеркивается важность изучения вклада ВГЧ-6 в поражении мелких кровеносных сосудов, в формировании сложной симптоматики, наблюдаемой при Long COVID [96, 97].

**Заключение.** В настоящее время диагностика такого состояния, как постковидный синдром или Long COVID в его затяжном проявлении, вызывает существенные затруднения. Разнородность клинических симптомов, непонимание четких патогенетических механизмов Long COVID значительно затрудняет разработку эффективных методов лечения и реабилитации таких пациентов.

В силу высокой встречаемости герпесвирусных возбудителей в общей популяции людей, иммунологической зависимости ассоциированных с ними заболеваний и известным воздействием SARS-CoV-2 на защитные силы организма, именно их реактивация кажется наиболее вероятной причиной или осложняющим фактором в развитии Long COVID-19. Наравне с этим важно отметить и выраженную схожесть проявлений постковидного синдрома и фазы реактивации лимфотропных герпесвирусов, вероятность взаимного маскирования симптомов, затрудняющих дифференциальную диагностику. В ряде работ демонстрируются нечастые проявления герпесвирусной виремии, однако многие из них имели факторы, ограничивающие исследования, такие как отсутствие однородности в применяемых методиках, малые размеры выборок или др.

Дальнейшие исследования необходимы для выяснения точных механизмов, с помощью которых эти вирусы взаимодействуют и способствуют формированию Long COVID. Для подтверждения этих результатов и определения конкретных терапевтических целей необходимо проведение крупномасштабных когортных исследований в перспективе.

\* \* \*

*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. 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: Publishing house Baltic Medical Educational Center, 2023. 464 p.: ill. (In Russ.)].
2. Gáspár Z., Szabó B.G., Ceglédi A. et al. Human herpesvirus reactivation and its potential role in the pathogenesis of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection // *GeroScience*. 2025. Vol. 47. P. 167–187. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01323-9>.

3. Nikolich-Zugich J., Knox K.S., Rios C.T. et al. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes // *GeroScience*. 2020. Vol. 42. P. 505–514. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>.
4. Centers for Disease Control and Prevention: Provisional Death Counts for Coronavirus Disease (COVID-19). <https://www.cdc.gov/nchs/nvss/vsrr/covid19/index.htm>. Accessed on 06/23/2024.
5. Russell S.J., Parker K., Lehoczki A. et al. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (long COVID) in older adults // *GeroScience*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01227-8>.
6. WHO. Post COVID-19 condition (Long COVID). <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>. Accessed at 31.03.2025.
7. Saito S., Shahbaz S., Luo X., Osman M., Redmond D., Cohen Tervaert J.W., Li L., Elahi S. Metabolomic and immune alterations in long COVID patients with chronic fatigue syndrome // *Front Immunol*. 2024. Vol. 15. P. 1341843. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1341843>.
8. Bello-Chavolla O.Y., Fermin-Martinez C.A., Ramirez-Garcia D., Vargas-Vazquez A., Fernandez-Chirino L., Basile-Alvarez M.R., Sanchez-Castro P., Nunez-Luna A., Antonio-Villa N.E. Prevalence and determinants of post-acute sequelae after SARS-CoV-2 infection (Long COVID) among adults in Mexico during 2022: a retrospective analysis of nationally representative data // *Lancet Reg. Health Am*. 2024. Vol. 30. P. 100688. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100688>.
9. Astin R., Banerjee A., Baker M.R., Dani M., Ford E., Hull J.H., Lim P.B., McNarry M., Morten K., O'Sullivan O. et al. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery // *Exp. Physiol*. 2023. Vol. 108. P. 12–27. <https://doi.org/10.1113/EP090802>.
10. Chilunga F.P., Appelman B., van Vugt M., Kalverda K., Smelee P., van Es J., Wiersinga W.J., Rostila M., Prins M., Stronks K. et al. Differences in incidence, nature of symptoms, and duration of long COVID among hospitalised migrant and non-migrant patients in the Netherlands: a retrospective cohort study // *Lancet Reg. Health Eur*. 2023. Vol. 29. P. 100630. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100630>.
11. Tsai J., Grace A., Espinoza R. et al. Incidence of long COVID and associated psychosocial characteristics in a large U.S. city // *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2024. Vol. 59. P. 611–619. <https://doi.org/10.1007/s00127-023-02548-3>.
12. 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. [Bueva 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 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: Publishing house Baltic Medical Educational Center, 2024. 544 p.: ill. (In Russ.)].
13. Shanbehzadeh S., Zanjari N., Yassin M., Yassin Z., Tavahomi M. Association between long COVID, functional activity, and health-related quality of life in older adults // *BMC Geriatr*. 2023. Vol. 23. P. 40. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03757-w>.
14. Fung K.W., Baye F., Baik S.H., Zheng Z., McDonald C.J. Prevalence and characteristics of long COVID in elderly patients: an observational cohort study of over 2 million adults in the US // *PLoS Med*. 2023. Vol. 20. e1004194. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004194>.
15. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В. и др. Эволюция пандемии COVID-19 / под ред. Н. А. Белякова и С. Ф. Багненко. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. 410 с. [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. et al. Evolution of the COVID-19 pandemic / ed. by N. A. Belyakov and S. F. Bagnenko. St. Petersburg: Publishing house Baltic Medical Educational Center, 2021. 410 p. (In Russ.)].
16. 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>.
17. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симмакина 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>.
18. 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., Bueva 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>.
19. Premraj L., Kannapadi N.V., Briggs J. et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis // *J. Neurol. Sci*. 2022 Vol. 434. P. 120–162.
20. Campen C., Visser F.C. Long-Haul COVID patients: prevalence of POTS are reduced but cerebral blood flow abnormalities remain abnormal with longer disease duration // *Healthcare (Basel)*. 2022. Vol. 15, No. 4. P. 10. <https://doi.org/10.3390/healthcare10102105>.

21. Altmann D.M., Whettlock E.M., Liu S., Arachchillage D.J., Boyton R.J. The immunology of long COVID // *Nat. Rev. Immunol.* 2023. Vol. 23. P. 618–634. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>.
22. Vojdani A., Vojdani E., Saidara E., Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID // *Viruses.* 2023. Jan 31. Vol. 15, No. 2. P. 400. doi: 10.3390/v15020400. PMID: 36851614; PMCID: PMC9967513.
23. Lee M.H., Perl D.P., Steiner J., Pasternack N., Li W., Maric D., Safavi F., Horkayne-Szakaly I., Jones R., Stram M.N. et al. Neurovascular injury with complement activation and inflammation in COVID-19 // *Brain.* 2022. Vol. 145. P. 2555–2568. <https://doi.org/10.1093/brain/awac151>.
24. Qiao H., Deng X., Qiu L., Qu Y., Chiu Y., Chen F., Xia S., Muenzel C., Ge T., Zhang Z. et al. SARS-CoV-2 induces blood-brain barrier and choroid plexus barrier impairments and vascular inflammation in mice // *J. Med. Virol.* 2024. Vol. 96. e29671. <https://doi.org/10.1002/jmv.29671>.
25. Nicolai L., Kaiser R., Stark K. Thromboinflammation in long COVID—the elusive key to postinfection sequelae? // *J. Thromb. Haemost.* 2023. Vol. 21. P. 2020–2031. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.04.039>.
26. Prasad M., Leon M., Lerman L.O., Lerman A. Viral endothelial dysfunction: a unifying mechanism for COVID-19 // *Mayo Clin. Proc.* 2021. Vol. 96. P. 3099–108. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.06.027>.
27. Oikonomou E., Souvaliotis N., Lampsas S., Siasos G., Poulakou G., Theofilis P., Papaioannou TG., Haidich AB., Tsaousi G., Ntousopoulos V. et al. Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: a prospective cohort study // *Vascul. Pharmacol.* 2022. Vol. 144. P. 106975. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2022.106975>.
28. Fogarty H., Townsend L., Morrin H., Ahmad A., Comerford C., Karampini E., Englert H., Byrne M., Bergin C., O'Sullivan J.M. et al. Persistent endotheliopathy in the pathogenesis of long COVID syndrome // *J. Thromb. Haemost.* 2021. Vol. 192. P. 546–553. <https://doi.org/10.1111/jth.15490>.
29. Owens C.D., Bonin Pinto C., Detwiler S., Olay L., Pinaffi-Langley A., Mukli P., Peterfi A., Szarvas Z., James J.A., Galvan V. et al. Neurovascular coupling impairment as a mechanism for cognitive deficits in COVID-19 // *Brain Commun.* 2024. Vol. 6: fcae080. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae080>.
30. Greene C., Connolly R., Brennan D., Laffan A., O'Keefe E., Zaporojan L., O'Callaghan J., Thomson B., Connolly E., Argue R. et al. Blood-brain barrier disruption and sustained systemic inflammation in individuals with long COVID-associated cognitive impairment // *Nat. Neurosci.* 2024. <https://doi.org/10.1038/s41593-024-01576-9>.
31. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat. Med.* 2021. Vol. 27. P. 626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.
32. Рассохин В.В., Арсентьева Н.А., Коробова З.Р., Любимова Н.Е., Бацунов О.К., Боева Е.В., Книжникова А.А., Норка А.О., Халезова Н.Б., Беляков Н.А. Иммунная дисрегуляция в постковидном периоде может способствовать развитию неврологических нарушений за счет действия цитокинового звена // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2024. Т. 16, № 4. С. 7–16. [Rassokhin V.V., Arsentieva N.A., Korobova Z.R., Lyubimova N.E., Batsunov O.K., Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Khalezova N.B., Belyakov N.A. Immune dysregulation in long covid may contribute to the development of neurological disorders through the effects of cytokines. *HIV infection and immunosuppression*, 2024, Vol. 16, No. 4, pp. 7–16 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-7-16>.
33. Reinhold D., Farztdinov V., Yan Y., Meisel C., Sadlowski H., Kuhn J., Perschel F.H., Endres M., Duzel E., Vielhaber S. et al. The brain reacting to COVID-19: analysis of the cerebrospinal fluid proteome. RNA and inflammation // *J. Neuroinflammation.* 2023. Vol. 20. P. 30. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02711-2>.
34. Duindam H.B., Mengel D., Kox M., Gopfert J.C., Kessels R.P.C., Synofzik M., Pickkers P., Abdo W.F. Systemic inflammation relates to neuroaxonal damage associated with long-term cognitive dysfunction in COVID-19 patients // *Brain Behav. Immun.* 2024. Vol. 117. P. 510–520. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.02.002>.
35. Nuber-Champier A., Cionca A., Breville G., Voruz P., de Alcantara I.J., Allali G., Lalive P.H., Benzakour L., Lovblad K.O., Braillard O. et al. Acute TNFalpha levels predict cognitive impairment 6–9 months after COVID-19 infection // *Psychoneuroendocrinology.* 2023. Vol. 153. P. 106104. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106104>.
36. Fernandez-Castaneda A., Lu P., Geraghty A.C., Song E., Lee M.H., Wood J., Yalcin B., Taylor K.R., Dutton S., Acosta-Alvarez L. et al. Mild respiratory SARS-CoV-2 infection can cause multi-lineage cellular dysregulation and myelin loss in the brain // *bioRxiv.* 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.01.07.475453>.
37. Boesl F., Goeraci Y., Gerhard A., Bremer B., Raeder V., Schweitzer F., Hoppmann U., Behrens J., Bellmann-Strobl J., Paul F. et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with neurological manifestations in post-COVID-19 syndrome // *J. Neurol.* 2024. Vol. 271. P. 59–70. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-12092-4>.
38. Bonilla H., Tian L., Marconi V.C., Shafer R., McComsey G.A., Miglis M., Yang P., Bonilla A., Eggert L., Geng L.N. Low-dose naltrexone use for the management of post-acute sequelae of COVID-19 // *Int. Immunopharmacol.* 2023. Vol. 124. P. 110966. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110966>.
39. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / под ред. В. А. Исакова. СПб.: СпецЛит, 2013. 2-е изд., перераб. и доп. 670 с.: ил. [Human herpesvirus infections: a guide for doctors / ed. by V. A. Isakov. 2<sup>nd</sup> ed., revised and enlarged. St. Petersburg: SpetsLit, 2013. 670 p.: ill. (In Russ.)]. ISBN 978-5-299-00454-0.

40. Whitley R.J. Herpesviruses // Whitley R.J. *Medical Microbiology*. 4<sup>th</sup> ed. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996. Chapter 68.
41. White D.W., Suzanne Beard R., Barton E.S. Immune modulation during latent herpesvirus infection // *Immunol. Rev.* 2012. Vol. 245. P. 189–208. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01074.x>.
42. Неверов В.А. Модификация течения постковидного синдрома, ассоциированная с реактивацией хронической персистирующей Эпштейна–Барр вирусной инфекции и обострением хронического ринофаринготонзиллита смешанной этиологии // *Российский семейный врач*. 2023. Т. 27, № 1. С. 51–56. [Neverov V.A. Modification of the course of post-COVID syndrome associated with reactivation of chronic persistent Epstein–Barr virus infection and chronic nasopharyngotonsillitis of mixed etiology. *Russian Family Doctor*, 2023, Vol. 27, No. 1, pp. 51–56 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/RFD217717>.
43. Thomas S.K., Gough G., Latchman D.S., Coffin R.S. Herpes simplex virus latency-associated transcript encodes a protein which greatly enhances virus growth, can compensate for deficiencies in immediate-early gene expression, and is likely to function during reactivation from virus latency // *J. Virol.* 1999. Vol. 73. P. 6618–6625. <https://doi.org/10.1128/JVI.73.8.6618-6625.1999>.
44. Rauwel B., Jang S.M., Cassano M. et al. Release of human cytomegalovirus from latency by a KAP1/TRIM28 phosphorylation switch // *Elife*. 2015. Vol. 4. <https://doi.org/10.7554/eLife.06068>.
45. Groves I.J., Matthews S.M., O'Connor C.M. Host-encoded CTCF regulates human cytomegalovirus latency via chromatin looping // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2024. Vol. 121. e2315860121. <https://doi.org/10.1073/pnas.2315860121>.
46. Liu X.F., Wang X., Yan S. et al. Epigenetic control of cytomegalovirus latency and reactivation // *Viruses*. 2013. Vol. 5. P. 1325–1345. <https://doi.org/10.3390/v5051325>.
47. Nikolich-Zugich J., Cicin-Sain L., Collins-McMillen D. et al. Advances in cytomegalovirus (CMV) biology and its relationship to health, diseases, and aging // *Geroscience*. 2020. Vol. 42. P. 495–504. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00170-8>.
48. Sandhu P.K., Buchkovich N.J. Human Cytomegalovirus decreases major histocompatibility complex class II by regulating class II transactivator transcript levels in a myeloid cell line // *J. Virol.* 2020. Vol. 94. <https://doi.org/10.1128/JVI.01901-19>.
49. Diggins N.L., Hancock M.H. HCMV miRNA targets reveal important cellular pathways for viral replication, latency, and reactivation // *Noncoding RNA*. 2018. Vol. 4. <https://doi.org/10.3390/ncrna4040029>.
50. Abdalla A.E., Mahjoob M.O., Abosalif K.O.A., Ejaz H., Alameen A.A.M., Elsaman T. Human cytomegalovirus-encoded microRNAs: a master regulator of latent infection // *Infect. Genet. Evol.* 2020. Vol. 78. 104119. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.104119>.
51. Goodrum F. The complex biology of human cytomegalovirus latency // *Adv. Virus Res.* 2022. Vol. 112. P. 31–85. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2022.01.001>.
52. Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: biology and clinical disease // *Cell*. 2022. Vol. 185. P. 3652–3670. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.026>.
53. Смирнова К.В., Дидук С. В., Сеньюта Н. Б., Гурцевич В. Э. Молекулярно-биологические свойства гена *lmp1* вируса Эпштейна–Барр: структура, функции и полиморфизм // *Вопросы вирусологии*. 2015. № 3. [Smirnova K.V., Diduk S.V., Senyuta N.B., Gurtsevitch V.E. Molecular biological properties of the Epstein-Barr virus LMP1 gene: structure, function and polymorphism. *Problems of Virology*, 2015, Vol. 60, pp. 5–13 (In Russ.)].
54. Wen K.W., Wang L., Menke J.R., Damania B. Cancers associated with human gammaherpesviruses // *FEBS J.* 2022. Vol. 289. P. 7631–7669. <https://doi.org/10.1111/febs.16206>.
55. Gloghini A., Dolcetti R., Carbone A. Lymphomas occurring specifically in HIV-infected patients: from pathogenesis to pathology // *Semin. Cancer Biol.* 2013. Vol. 23. P. 457–467. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2013.08.004>.
56. Рассохин В.В., Некрасова А.В. Патогенетические параллели и клинические взаимосвязи ВИЧ-инфекции и лимфомы Ходжкина // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, No 1. С. 7–22. [Rassokhin V.V., Nekrasova A.V. Pathogenetic parallels and clinical relationships of HIV infection and Hodgkin's lymphoma. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2024, Vol. 16, No. 1, pp. 7–22 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-7-22>.
57. Bhagavathi S., Wilson J.D. Primary central nervous system lymphoma // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2008. Vol. 132. P. 1830–1834. <https://doi.org/10.5858/132.11.1830>.
58. Bjornevik K., Munz C., Cohen J.I., Ascherio A. Epstein-Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications // *Nat. Rev. Neurol.* 2023. Vol. 19. P. 160–171. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00775-5>.
59. Dioverti M.V., Razonable R.R. Cytomegalovirus // *Microbiol. Spectr.* 2016. Vol. 4. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0022-2015>.
60. Wills M.R., Poole E., Lau B., Krishna B., Sinclair J.H. The immunology of human cytomegalovirus latency: could latent infection be cleared by novel immunotherapeutic strategies? // *Cell Mol. Immunol.* 2015. Vol. 12. P. 128–138. <https://doi.org/10.1038/cmi.2014.75>.
61. Kitamura N., Abbas K., Nathwani D. Public health and social measures to mitigate the health and economic impact of the COVID-19 pandemic in Turkey, Egypt, Ukraine, Kazakhstan, and Poland during 2020–2021: situational analysis // *BMC Public Health*. 2022. Vol. 22. P. 991. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13411-6>.

62. Nikolich-Zugich J., Knox K.S., Rios C.T., Natt B., Bhattacharya D., Fain M.J. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes // *Geroscience*. 2020. Vol. 42. P. 505–514. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0>.
63. Pantry S.N., Medvezky P.G. Latency, integration, and reactivation of human herpesvirus-6 // *Viruses*. 2017. Vol. 9. <https://doi.org/10.3390/v9070194>.
64. Марданлы С.Г., Симонова Е.Г., Симонов В.В. Герпесвирусные инфекции: этиология и патогенез, клиника и лабораторная диагностика, эпидемиология и профилактика. Орехово-Зуево: Государственный гуманитарно-технологический университет, 2020. 316 с. [Mardarly S.G., Simonova E.G., Simonov V.V. Herpesvirus infections: etiology and pathogenesis, clinical features and laboratory diagnostics, epidemiology and prevention. Orekhovo-Zuyevo: Publishing house State Humanitarian and Technological University, 2020. 316 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-87471-360-4. EDN BRNQXO.
65. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Human herpesviruses 6A, 6B, and 7 // *Microbiol. Spectr.* 2016. Vol. 4. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0007-2015>.
66. Ariza M.E. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: the human herpesviruses are back! // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11. <https://doi.org/10.3390/biom11020185>.
67. Никольский М.А., Голубцова В.С. Хромосомно-интегрированный вирус герпеса человека 6 типа // *Инфекция и иммунитет*. 2015. Т. 5, № 1. С. 7–14. [Nikolskiy M.A., Golubcova V.S. Chromosomally integrated Human herpesvirus 6. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*, 2015, Vol. 5, No. 1, pp. 7–14 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-2015-1-7-14.
68. Thomasini R.L., Pereira D.S., Pereira F.S.M., Mateo E.C., Mota T.N., Guimaraes G.G., Pereira L.S.M., Lima C.X., Teixeira M.M., Teixeira A.L.J. Aged-associated cytomegalovirus and Epstein-Barr virus reactivation and cytomegalovirus relationship with the frailty syndrome in older women // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12. e0180841. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180841>.
69. Leskov I.L., Whitsett J., Vasquez-Vivar J., Stokes K.Y. NAD(P)H oxidase and eNOS play differential roles in cytomegalovirus infection-induced microvascular dysfunction // *Free Radic Biol. Med.* 2011. Vol. 51. P. 2300–2308. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.09.039>.
70. Indari O., Tiwari D., Tanwar M., Kumar R., Jha H.C. Early biomolecular changes in brain microvascular endothelial cells under Epstein-Barr virus influence: a Raman microspectroscopic investigation // *Integr. Biol. (Camb.)*. 2022. Vol. 14. P. 89–97. <https://doi.org/10.1093/intbio/zyac009>.
71. Vallbracht K.B., Schwimmbeck P.L., Kuhl U., Seeberg B., Schultheiss H.P. Endothelium-dependent flow-mediated vasodilation of systemic arteries is impaired in patients with myocardial virus persistence // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 2938–2945. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146891.31481.CF>.
72. O'Connor S., Taylor C., Campbell L.A., Epstein S., Libby P. Potential infectious etiologies of atherosclerosis: a multifactorial perspective // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. P. 780–788.
73. King C., Patel R., Mendoza C., Walker J.K., Wu E.Y., Moss P., Morgan M.D., O'Dell Bunch D., Harper L., Chanouzas D. Cytomegalovirus infection is a risk factor for venous thromboembolism in ANCA-associated vasculitis // *Arthritis Res. Ther.* 2022. Vol. 24. P. 192. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02879-7>.
74. Caruso A., Rotola A., Comar M., Favilli F., Galvan M., Tosetti M., Campello C., Caselli E., Alessandri G., Grassi M. et al. HHV-6 infects human aortic and heart microvascular endothelial cells, increasing their ability to secrete proinflammatory chemokines // *J. Med. Virol.* 2002. Vol. 67. P. 528–533. <https://doi.org/10.1002/jmv.10133>.
75. Gold J.E., Okyay R.A., Licht W.E., Hurley D.J. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation // *Pathogens*. 2021. Vol. 10. <https://doi.org/10.3390/pathogens10060763>.
76. Cheng J., Ke Q., Jin Z., Wang H., Kocher O., Morgan J.P., Zhang J., Crumpacker C.S. Cytomegalovirus infection causes an increase of arterial blood pressure // *PLoS Pathog.* 2009. Vol. 5. e1000427. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000427>.
77. Firth C., Harrison R., Ritchie S., Wardlaw J., Ferro C.J., Starr J.M., Deary I.J., Moss P. Cytomegalovirus infection is associated with an increase in systolic blood pressure in older individuals // *QJM*. 2016. Vol. 109. P. 595–600. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw026>.
78. Weber S., Kehl V., Erber J., Wagner K.I., Jetzlsperger A.M., Burrell T., Schober K., Schommers P., Augustin M., Crowell C.S. et al. CMV seropositivity is a potential novel risk factor for severe COVID-19 in non-geriatric patients // *PLoS One*. 2022. Vol. 17. e0268530. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268530>.
79. Fischer D.S., Ansari M., Wagner K.I., Jarosch S., Huang Y., Mayr C.H., Strunz M., Lang N.J., D'Ippolito E., Hammel M. et al. Single-cell RNA sequencing reveals ex vivo signatures of SARS-CoV-2-reactive T cells through 'reverse phenotyping' // *Nat. Commun.* 2021. Vol. 12. P. 4515. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24730-4>.
80. Frozza F.T.B., Fazolo T., de Souza P.O., Lima K., da Fontoura J.C., Borba T.S., Polese-Bonato M., Kern L.B., Stein R.T., Pawelec G., Bonorino C. A high CMV-specific T cell response associates with SARS-CoV-2-specific IL-17 T cell production // *Med. Microbiol. Immunol.* 2023. Feb. Vol. 212, No. 1. P. 75–91. doi: 10.1007/s00430-022-00758-1.
81. Altmann D.M., Whettlock E.M., Liu S., Arachchilage D.J., Boyton R.J. The immunology of long COVID // *Nat. Rev. Immunol.* 2023. Vol. 23. P. 618–634. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>.

82. Liu Z., Hollmann C., Kalanidhi S., Grothey A., Keating S., Mena-Palomo I., Lamer S., Schlosser A., Kaiping A., Scheller C. et al. Increased circulating fibronectin, depletion of natural IgM and heightened EBV, HSV-1 reactivation in ME/CFS and long COVID // *medRxiv*. 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.06.23.23291827>.
83. Muller L., Di Benedetto S. Immunosenescence and cytomegalovirus: exploring their connection in the context of aging, health, and disease // *Int. J. Mol. Sci.* 2024. Vol. 25. <https://doi.org/10.3390/ijms25020753>.
84. Mason G.M., Jackson S., Okecha G., Poole E., Sissons J.G., Sinclair J., Wills M.R. Human cytomegalovirus latency-associated proteins elicit immune-suppressive IL-10 producing CD4(+) T cells // *PLoS Pathog.* 2013. Vol. 9. e1003635. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003635>.
85. Lebedeva A., Maryukhnich E., Grivel J.C., Vasilieva E., Margolis L., Shpektor A. Productive cytomegalovirus infection is associated with impaired endothelial function in ST-elevation myocardial infarction // *Am. J. Med.* 2020. Vol. 133. P. 133–142. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.021>.
86. Gerna G., Lilleri D., Fornara C., d'Angelo P., Baldanti F. Relationship of human cytomegalovirus-infected endothelial cells and circulating leukocytes in the pathogenesis of disseminated human cytomegalovirus infection: a narrative review // *Rev. Med. Virol.* 2024. Vol. 34. e2496. <https://doi.org/10.1002/rmv.2496>.
87. Charfeddine S., Ibn Hadj Amor H., Jdidi J., Torjmen S., Kraiem S., Hammami R., Bahloul A., Kallel N., Moussa N., Touil I. et al. Long COVID-19 syndrome: is it related to microcirculation and endothelial dysfunction? Insights from TUN-EndCOV study // *Front Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. P. 745758. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.745758>.
88. Blomberg J., Rizwan M., Bohlin-Wiener A., Ellaitouri A., Julin P., Zachrisson O., Rosen A., Gottfries C.G. Antibodies to human herpesviruses in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients // *Front Immunol.* 2019. Vol. 10. P. 1946. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01946>.
89. Chapenko S., Krumina A., Logina I., Rasa S., Chistjakovs M., Sultanova A., Viksna L., Murovska M. Association of active human herpesvirus-6, -7 and parvovirus b19 infection with clinical outcomes in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome // *Adv. Virol.* 2012. Vol. 2012. 205085. <https://doi.org/10.1155/2012/205085>.
90. Nunn A.V.W., Guy G.W., Botchway S.W., Bell J.D. SARS-CoV-2 and EBV: the cost of a second mitochondrial «whammy»? // *Immun. Ageing.* 2021. Vol. 18. P. 40. <https://doi.org/10.1186/s12979-021-00252-x>.
91. Peluso M.J., Deveau T.M., Munter S.E., Ryder D., Buck A., Beck-Engeser G., Chan F., Lu S., Goldberg S.A., Hoh R. et al. Chronic viral coinfections differentially affect the likelihood of developing long COVID // *J. Clin. Invest.* 2023. Vol. 133. <https://doi.org/10.1172/JCI163669>.
92. Hoeggerl A.D., Nunhofer V., Lauth W., Badstuber N., Held N., Zimmermann G., Grabmer C., Weidner L., Jungbauer C., Lindlbauer N. et al. Epstein-Barr virus reactivation is not causative for post-COVID-19-syndrome in individuals with asymptomatic or mild SARS-CoV-2 disease course // *BMC Infect. Dis.* 2023. Vol. 23. P. 800. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08820-w>.
93. Косьякова Н.И. Герпес-вирусная Эпштейна–Барр инфекция в постковидном периоде // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2024. № 3. С. 16–21. [Kosyakova N.I. Herpesvirus epstein-barr virus infection and postcovid-19 syndrome. *International Journal of Applied and Fundamental research*, 2024, No. 3, pp. 16–21 (In Russ.)].
94. Damania B., Kenney S.C., Raab-Traub N. Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease // *Cell*. 2022. Sep 29. Vol. 185, No. 20, pp. 3652–3670. doi: 10.1016/j.cell.2022.08.026.
95. Brooks B., Tancredi C., Song Y., Mogus A.T., Huang M.W., Zhu H., Phan T.L., Zhu H., Kadl A., Woodfolk J. et al. Epstein-Barr virus and human herpesvirus-6 reactivation in acute COVID-19 patients // *Viruses*. 2022. Vol. 14. <https://doi.org/10.3390/v14091872>.
96. Akhyani N., Berti R., Brennan M.B., Soldan S.S., Eaton J.M., McFarland H.F., Jacobson S. Tissue distribution and variant characterization of human herpesvirus (HHV-6) increased prevalence of HHV-6A in patients with multiple sclerosis // *J. Infect. Dis.* 2000. Vol. 182. P. 1321–1325. doi: 10.1086/315893.
97. Williams M.V., Cox B., Ariza M.E. Herpesviruses dUTPases: a new family of pathogen-associated molecular pattern (PAMP) proteins with implications for human disease // *Pathogens*. 2016. Vol. 6. <https://doi.org/10.3390/pathogens6010002>.
98. Maltsev D. A comparative study of valaciclovir, valganciclovir, and artesunate efficacy in reactivated HHV-6 and HHV-7 infections associated with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis // *Microbiol. Immunol.* 2022. Vol. 66. P. 193–199. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12966>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 02.04.2025 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — Е. В. Боева, В. В. Рассохин, Н. А. Беляков. Вклад в сбор материала, анализ данных и выводы — Е. В. Боева, А. П. Иванова, А. О. Норка, А. А. Книжникова, З. П. Коробова, Н. А. Арсентьева. Вклад в подготовку рукописи — Е. В. Боева, В. В. Рассохин, А. О. Норка, А. А. Книжникова, З. П. Коробова, Н. А. Арсентьева, А. П. Иванова, А. М. Клементьев, Н. А. Беляков.

**Сведения об авторах:**

Боева Екатерина Валериевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист 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; 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 0000–0003–0452–747;
- 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; 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: gasdoc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101; SPIN-код 419–014;
- Норка Анна Олеговна* — кандидат медицинских наук, врач-невролог 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; 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-код 5450–4331;
- Книжникова Анастасия Александровна* — медицинский психолог отделения хронической вирусной 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; 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-код 5816–0529;
- Коробова Зоя Романовна* — кандидат медицинских наук, младший 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; 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: zoia-korobova@yandex.ru; ORCID 0000–0003–0535–5014;
- Арсентьева Наталья Александровна* — кандидат биологических наук, 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: arsentieva\_n.a@bk.ru; ORCID 0000–0003–2490–308X;
- 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; ORCID 0000–0002–4794–7475;
- Клементьев Александр Максимович* — врач-инфекционист государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ленинградской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 191124, Санкт-Петербург, ул. Красного Текстильщика, д. 10–12, стр. 11; e-mail: aklementev96@mail.ru;
- 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; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом 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: beliakov.akad.spb@yandex.ru; SPIN-код 5974–2630.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

## ORIGINAL RESEARCH

---

УДК 616.981.21/.958.7:578.834.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-24-31>

### ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 — ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

<sup>1</sup>А. З. Кутманова, <sup>2</sup>С. Т. Жолдошев, <sup>2</sup>Б. Т. Абдимомунова\*

<sup>1</sup>Международная высшая школа медицины, г. Бишкек, Кыргызстан

<sup>2</sup>Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

**Цель:** анализ клинических проявлений последствий COVID-19 у жителей Ошской области Кыргызской Республики.

**Материалы и методы.** В ходе исследования были выбраны г. Ош и Ошская область Кыргызской Республики, где началась пандемия COVID-19. В исследование были включены больные с диагнозом COVID-19, получившие лечение в инфекционном отделении Ошской межобластной клинической больницы за 2020–2022 гг. Для изучения постковидного синдрома проведено долгосрочное наблюдение за 252 пациентами, некоторые из них были из-под наблюдения, в основном лица старше 70 лет, из-за отказа от постоянного посещения медицинского учреждения и в связи со смертью. Наблюдаемая группа пациентов обращались в медицинские учреждения при появлении каких-либо жалоб и ухудшении самочувствия. Пациенты были осмотрены врачами центров семейных врачей по месту жительства, при необходимости они консультировались врачами узких специальностей. Данные пациентов после извлечения из электронной медицинской карты были агрегированы для статистического анализа. Для статистической обработки результатов использовано программное обеспечение R-studio, (версия 4.0.3). Проведены расчет и визуализация показателей клинической симптоматики в сравнительном аспекте в зависимости от штамма и по неделям с использованием следующих показателей: Median (IQR); n (%), Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test.

**Результаты и их обсуждение.** Мониторинг состояния пациентов после острого COVID-19 на 12-й, 24-й, 48-й, 96-й неделе установил сохранение, практически, всех синдромов острой фазы коронавирусной инфекции и мультисистемность клинических проявлений с появлением новых симптомов. Самыми распространенными последствиями COVID-19 стали астенический синдром (69,04%), неврологические нарушения (55,9%) и респираторные проявления (56,3%). Менее выраженные симптомы острой формы COVID-19 оказали значительное влияние в постковидном периоде, проявляясь гастроинтестинальным синдромом (36,1%), психическими расстройствами (28,1%) и сердечно-сосудистыми нарушениями (26,6%). Выявлены новые клинические симптомы, которые не наблюдались в остром периоде: метаболический синдром (19,4%), проблемы костно-мышечной системы, потливость, аллергия, отеки ног, появление перхоти (16,6%). У пациентов, перенесших инфекцию, вызванную штаммом линии В, чаще развивались изжога, гипомнезия, агевзия и аллергические реакции. В то время как после заболевания, связанного со штаммом омикрон, пациенты, чаще жаловались на артралгии, парестезии рук и ног, головную боль, храп во сне, быструю утомляемость, гипертензию и гипергликемию. Прямое влияние на возникновение последствий COVID-19 оказали: штамм омикрон, степень тяжести заболевания, тяжелое течение пневмонии с обширным объемом поражения легких (КТ-3 и КТ-4), высокий показатель воспаления (СРБ), самолечение с ранним применением антибиотиков и кортикостероидов (70,1% и 78% соответственно).

**Заключение.** Длительное наблюдение за пациентами, перенесшими COVID-19, показало, развитие постковидного синдрома в 69% случаев с мультисистемными проявлениями. Наши результаты дополнили растущее количество исследований по изучению вопросов постковидного синдрома. Доминирующими клиническими последствиями COVID-19 являются неврологический и астенический синдромы. На возникновение постковидного синдрома оказали влияние штамм вируса SARS-CoV-2, выраженность клинико-инструментальных изменений и методы лечения острой фазы. Широкий спектр клинических симптомов постковидного синдрома требуют продолжение дальнейших исследований для лучшего понимания отдаленных последствий инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и формирования рекомендаций для лечения людей с постковидным синдромом.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, наблюдение, мониторинг, штамм SARS-CoV-2

\*Контакт: Абдимомунова Бегимай Токтоболотовна, e-mail: [abdimumunova9216@mail.ru](mailto:abdimumunova9216@mail.ru)

## CONSEQUENCES OF COVID-19 IS A PROBLEM OF MODERN MEDICINE

<sup>1</sup>A. Z. Kutmanova, <sup>2</sup>S. T. Zholdoshev, <sup>2</sup>B. T. Abdimomunova

<sup>1</sup>International Higher School Of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan

<sup>2</sup>Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

**The aim:** to analyse of the clinical manifestations of the effects of COVID-19 in residents of the Osh region of the Kyrgyz republic.

**Materials and methods.** During the study, Osh city and the Osh region of the Kyrgyz republic were selected, where the COVID-19 pandemic began. The study included patients diagnosed with COVID-19 who received treatment in the infectious diseases department of the Osh interregional clinical hospital for the period 2020–2022. To study the post-COVID syndrome, 252 patients were followed up for a long time, some of them dropped out of observation, mainly people over 70 years old, due to refusal to constantly visit a medical institution and due to death. The observed group of patients contacted medical institutions when they had any complaints and felt worse. The patients were examined by doctors of family doctor centers at the place of residence, if necessary, they were consulted by doctors of narrow specialties. The patient data after extraction from the electronic medical record were aggregated for statistical analysis. The R-studio software (version 4.0.3) was used for statistical processing of the results. The calculation and visualization of clinical symptoms in a comparative aspect, depending on the strain and by week, were carried out using the following indicators: median (IQR); n (%), Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-Squared Test.

**Results and discussion.** Monitoring of the condition of patients after acute COVID-19 at the 12th, 24th, 48th, 96th week established the preservation of almost all syndromes of the acute phase of coronavirus infection and the multisystem clinical manifestations with the appearance of new symptoms. The most common consequences of COVID-19 were asthenic syndrome (69.04%), neurological disorders (55.9%) and respiratory manifestations (56.3%). Less pronounced symptoms of the acute form of COVID-19 had a significant impact in the post-ovarian period, manifested by gastrointestinal syndrome (36.1%), mental disorders (28.1%) and cardiovascular disorders (26.6%). New clinical symptoms that were not observed in the acute period were identified: metabolic syndrome (19.4%), problems of the musculoskeletal system, sweating, allergies, leg swelling, dandruff (16.6%). Patients who had an infection caused by the B strain were more likely to develop heartburn, hypomnesia, ageusia and allergic reactions. While after the disease associated with the Omicron strain, patients were more likely to complain of arthralgia, hand and foot anesthesia, headache, snoring in their sleep, fatigue, hypertension and hyperglycemia. A direct influence on the occurrence of the consequences of COVID-19 was exerted by: the Omicron strain, the severity of the disease, severe pneumonia with extensive lung damage (CT-3 and CT-4), high inflammation (CRP), self-medication with early use of antibiotics and corticosteroids (70.1% and 78%, respectively).

**Conclusion.** Long-term follow-up of patients who underwent COVID-19 showed the development of post-COVID syndrome in 69% of cases with multisystem manifestations. Our results complement the growing number of studies on the study of post-ovoid syndrome. The dominant clinical consequences of COVID-19 are neurological and asthenic syndromes. The occurrence of post-COVID syndrome was influenced by the strain of the SARS-CoV-2 virus, the severity of clinical and instrumental changes and methods of treatment of the acute phase. A wide range of clinical symptoms of post-COVID syndrome require further research to better understand the long-term effects of infection caused by SARS-CoV-2 and to form recommendations for the treatment of people with post-COVID syndrome.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, surveillance, monitoring, SARS-CoV-2 strain

© Кутманова А.З. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Кутманова А.З., Жолдошев С.Т., Абдимомунова Б.Т. Последствия COVID-19 — проблема современной медицины // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 24–31, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-24-31>.

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

**For citation:** Kutmanova A.Z., Zholdoshev S.T., Abdimomunova B.T. Consequences of COVID-19 is a problem of modern medicine // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 24–31, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-24-31>.

**Введение.** После пандемии COVID-19 многие пациенты страдают широким спектром хронических состояний, проявляющихся поражением различных органов и систем, которые получили название последствия инфекции, вызванной SARS-CoV-2, также известной как постковидный синдром. В настоящее время данное состояние признано новой клинической единицей COVID-19 [1].

Постковидный синдром, или состояние после COVID-19, возникает у людей в случае вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, обычно через 3 месяца от начала острой инфекции COVID-19 при наличии симптомов, которые сохраняются не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [2]. Симптомы могут возникнуть впервые после первоначального выздоровления от острого эпизода COVID-19 или сохраняться после перенесения заболевания. По результатам многих исследований, наиболее часто отмечаемыми симптомами постковидного синдрома являются усталость, одышка, нарушение сна, беспокойство или депрессия, когнитивные нарушения [2–9]. Клинико-лабораторные проявления COVID-19 изучены довольно широко, но состояние после него продолжают еще изучаться из-за многогранности проявлений и причин [10, 11].

Наличие симптомов после COVID-19 нередко приводит к повторным визитам к врачам, а в некоторых случаях даже к госпитализации. Постковидный синдром может стать повторным кризисом и угрозой для системы здравоохранения [12]. Для решения проблемы современной медицины — постковидного синдрома — необходимо полное понимание вопросов клинической медицины и общественного здравоохранения.

**Цель исследования:** анализ клинических проявлений последствий COVID-19 у жителей Ошской области Кыргызской Республики.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование с последующим мониторингом состояния 252 пациентов, перенесших COVID-19 за период с 2020 по 2024 г. Пациенты наблюдались в центрах семейной медицины по месту жительства с диагнозом «Состояние после перенесенной коронавирусной инфекции». Для выявления постковидного синдрома мы фиксировали посещение в медицинские учреждения с любыми жалобами, даже если было одно посещение. Возраст пациентов с постковидным синдромом варьировал между 34 и 64 годами. Известно, что пожилые люди подвергались наибольшему риску развития постко-

видного синдрома и большому риску смертности от COVID-19 [13, 14], и в ходе нашего исследования лица старше 70 лет выбыли из-под наблюдения из-за отказа от постоянного посещения медицинского учреждения (81 человек) и в связи со смертью (25 человек).

Для статистического анализа было использовано программное обеспечение R (версия 4.0.3) от R Foundation for statistical computing. В ходе анализа были проведены следующие этапы: составлена Excell база пациентов COVID-19 с последующим их длительным наблюдением, расчет и визуализация показателей клинических симптомов в разные периоды заболевания. Графики с характеристикой данных и их динамикой в течение периода исследования. Применение модели регрессии пропорциональных опасностей (Median (IQR);  $n$  (%), Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test позволило оценить  $p$ -value каждого показателя в зависимости от штамма SARS-CoV-2, степени тяжести проявлений постковидного синдрома.

**Результаты.** Для изучения клинических проявлений постковидного синдрома проведено проспективное (долгосрочное) наблюдение за 252 пациентами, перенесшими острый COVID-19, результаты представлены в табл. 1.

По данным табл. 1, у наблюдаемых пациентов последствия COVID-19 проявлялись мультисистемностью с сохранением симптомов острого периода и появлением новых признаков. В данной группе пациентов отмечено, после острого COVID-19, однократное или многократное обращение в медицинские учреждения при появлении каких-либо жалоб и ухудшении самочувствия. При изучении клинических проявлений постковидного синдрома мы разделили их на три категории, согласно исследованиям Е. М. Amenta и соавт [15]:

1) сохранившиеся или даже усилившиеся распространенные симптомы острого COVID-19, наиболее частыми явились астенический синдром (69,04%), неврологические расстройства (55,9%) и респираторный синдром (56,3%);

2) менее выраженные симптомы острого COVID-19, оказавшиеся значимыми в постковидном периоде, к ним относятся гастроинтестинальный синдром (36,1%), психические расстройства (28,1%) и кардиоваскулярные нарушения (26,6%), которые оказывали влияние на качество жизни после перенесенного COVID-19;

3) вновь появившиеся клинические симптомы, которые не встречались в остром периоде, такие

Таблица 1  
Клинические проявления постковидного синдрома у пациентов, перенесших COVID-19 (n=252)

Table 1

## Clinical manifestations of acute syndrome in patients with COVID-19 (n=252)

Характеристика	Частота	
	абс. ч.	%
Астенический синдром (слабость, усталость, нарушение сна)	174	69,04
Неврологические расстройства (головные боли, агевзия, гипомнезия, нарушения концентрации внимания)	141	55,9
Респираторный синдром (одышка, боль в грудной клетке, насморк, храп во сне)	142	56,3
Гастроинтестинальный синдром (изжога, анорексия, диарея)	91	36,1
Психические расстройства (депрессия, изменения настроения)	71	28,1
Кардиоваскулярный синдром (боли в области сердца, гипертензия, гипотензия)	67	26,6
Метаболический синдром (потеря массы тела, набор веса, нарушение толерантности к глюкозе)	49	19,4
Другие симптомы (анемия, проблемы костно-мышечной системы, потливость, аллергия, отечность ног, появление перхоти)	42	16,6

как развитие метаболического синдрома (19,4%), проблемы костно-мышечной системы, потливость, аллергия, отечность ног, появление перхоти (16,6%), что демонстрируют вовлечение других органов и систем в отдаленном периоде после острой инфекции.

Нами проведен длительный мониторинг состояния пациентов на 12-й, 24-й, 48-й, 96-й неделе после острого COVID-19. Результаты представлены на рис. 1.

пираторного, неврологического и гастроинтестинального синдромов уменьшилась в 2 раза, но частота астенического синдрома сохранялась на прежнем уровне. На 24-й неделе наблюдения частота симптомов прогрессивно уменьшилась еще в 2 раза, составив 3,4% случаев, но на 48-й неделе вновь произошло увеличение частоты синдромов в 2 раза, которые были связаны с обострением сопутствующих болезней. На 96-й неделе в 21,8% случаев сохранялись жалобы, при этом ведущим оставался астенический,

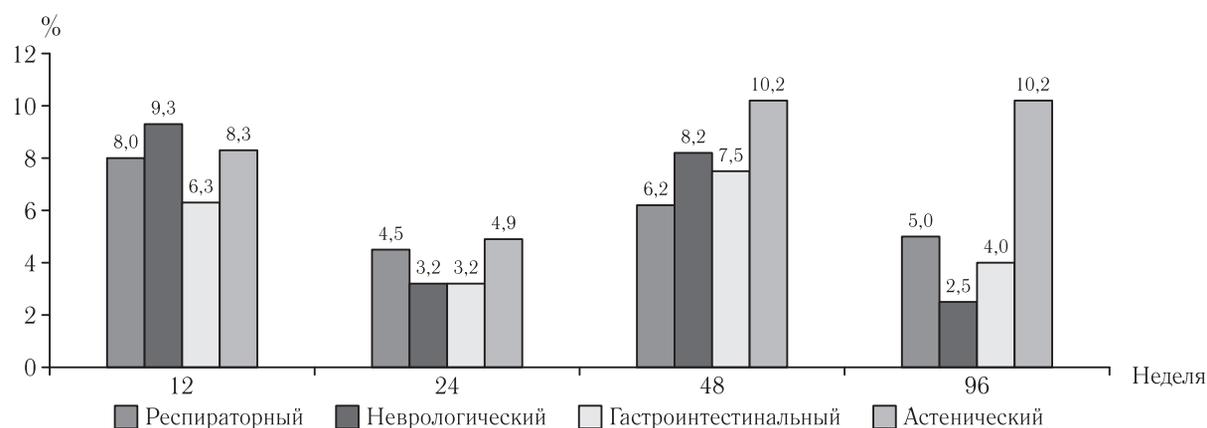


Рис. 1. Частота (%) выявляемости у пациентов постковидных проявлений в разные периоды наблюдения, n=252  
Fig. 1. Frequency (%) of detectability of post-COVID manifestations in patients during different follow-up periods, n=252

По нашим данным при длительном наблюдении (48–96 нед) за пациентами, перенесшими острый COVID-19, установлено сохранение, практически, всех синдромов острой фазы. В течение первого года наблюдения клинические проявления постковидного синдрома выявлены в 47,2% случаев, в течение второго года — 21,8% случаев. Понедельный мониторинг показал, что из 174 пациентов на 12-й неделе жалобы сохранялись в 14,4% случаев, частота рес-

но с уменьшением респираторного и гастроинтестинального синдромов, а неврологические симптомы резко уменьшились и наблюдались у незначительно-го числа пациентов.

В постковидном периоде у 62 пациентов (35,6%) выявлены новые, появившиеся клинические симптомы, которые не встречались в остром периоде, что указывают на вовлечение других органов и систем, данные отражены на рис. 2.



**Рис. 2.** Частота (%) новых, появившихся симптомов, зарегистрированных после перенесенного острого COVID-19 (n=62)

**Fig. 2.** Frequency (%) of new, emerging symptoms reported after acute COVID-19 (n=62)

быстрая утомляемость (13,7%) и появление храпа во сне у 12,2% наблюдаемых пациентов.

Нами проведено изучение связи клинических симптомов постковидного синдрома и штаммов SARS-CoV-2. Распространенность постковидного синдрома была одинаковой при обоих штаммах вируса. Исследование показало, что пациенты после острого COVID-19 продолжали отмечать усталость, одышку, боли в суставах, несмотря на то, что у них были разные штаммы вируса SARS-CoV-2. Сравнительная характеристика симптомов постковидного синдрома в зависимости от штаммов SARS-CoV-2, которые имели статистическую значимость, приведены в табл. 2.

На основе сравнительного анализа (табл. 2) нами получены различные симптомы в зависимости от штамма SARS-CoV-2. После перенесенной инфекции, вызванной штаммом линии B, чаще развивались

Таблица 2

Сравнительная характеристика симптомов постковидного синдрома в зависимости от штамма SARS-CoV-2 (n=174)

Table 2

Comparative characteristics of symptoms of post-COVID syndrome depending on the strain of SARS-CoV-2 (n=174)

Показатель	Штамм линии B <sup>1</sup> (n=86)		Штамм омикрон <sup>2</sup> (n=88)		p-value <sup>2</sup>
	абс. число	%	абс. число	%	
Гипомнезия	66	77	52	59	0,013
Головная боль	53	62	67	76	0,039
Бессоница	46	53	54	61	0,3
Изжога	41	48	19	21,5	<0,001
Агевзия	33	38	16	18,1	<0,001
Появление перхоти	31	36	6	6,8	<0,001
Аллергические реакции	29	34	8	9	<0,001
Быстрая утомляемость	28	32,5	60	68	<0,001
Храп во сне	19	22	49	55,6	<0,001
Артралгии	19	22	58	66,0	<0,001
Артериальная гипертензия	15	17	44	50	<0,001
Парестезии рук и ног	12	13,9	60	68	<0,001
Гипергликемия	7	8,1	13	38	<0,001

<sup>1</sup> N (%); Median (Iqr).

<sup>2</sup> Fisher's Exact Test; Pearson's Chi-Squared Test; Wilcoxon Rank Sum Test.

Результаты наблюдения (рис. 2) показали, что артралгии (81,1%) и тревожность (63,25%) явились часто регистрируемыми новыми симптомами у большинства лиц, перенесших острый COVID-19. Изжога, набор массы тела, гипергликемия, нарушение концентрации внимания и бессоница, артериальная гипертензия и гипотония выявлялись от 30% до 41,3% случаев. К новым симптомам также относились снижение зрения (28,2%), гипомнезия (24,7%), снижение слуха (17,8%),

изжога, гипомнезия, агевзия и аллергические реакции. Заболевание, связанное со штаммом омикрон, в большей мере приводило к артралгиям, престезии рук и ног, головной боли, храпу во сне, быстрой утомляемости, гипертензии и гипергликемии. Эти различия были связаны с предшествующими симптомами острого COVID-19 и его лечением ( $r=0,59$ , связь прямая, по шкале Чеддока — умеренная).

Долгосрочное наблюдение за 252 пациентами, перенесшими COVID-19 в начале и конце панде-

мии, показало развитие постковидного синдрома у 174 (69%) пациентов. Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных проведен между группами пациентов с развитием постковидного синдрома и без него (табл. 3).

и последствия, связанные с перенесенным острым COVID-19. Постковидный синдром — это новый термин после пандемии коронавирусной инфекции, который характеризуется разнообразием системного поражения такими как астенический и когнитив-

Таблица 3

**Влияние клинических и лабораторных показателей острого COVID-19 на развитие постковидного синдрома**

Table 3

**The effect of clinical and laboratory parameters of acute COVID-19 on the development of post-COVID syndrome**

Показатель	Да (n=174) <sup>1</sup>		Нет (n=78) <sup>1</sup>		p-value <sup>2</sup>
	абс. число	%	абс. число	%	
Возраст	46	34,64	44	35,57	0,14
Пол:					0,2
женщины	98	56	51	65	
мужчины	76	44	27	35	
Штамм					<0,001
Линии В	86	49	60	77	
омикрон	88	51	18	23	
Степень тяжести:					<0,001
легкая	53	30	59	76	
средней тяжести	82	47	16	21	
тяжелая	39	22	3	3,8	
Пневмония	96	55	14	18	<0,001
Домашнее лечение	135	78	59	76	0,7
Количество антибиотиков					<0,001
Кортикостероиды	137	78,7	16	20,5	<0,001
КТ:					
КТ-3	81	46,5	21	28	<0,001
КТ-4	33	19	6	7,6	<0,001
Фибриноген	7,996 (6,968–10,216)		7,329 (6,660–9,772)		0,034
СРБ	143 (95–168)		96 (83–134)		<0,001
Вакцинация	42	24	6	7,7	0,002

<sup>1</sup> N (%); Median (Iqr).<sup>2</sup> Fisher's Exact Test; Pearson's Chi-Squared Test; Wilcoxon Rank Sum Test.

Средний возраст пациентов с постковидным синдромом и без него статистически не отличался и варьировал от 34 года до 64 года, женщины были чаще подвержены развитию последствий COVID-19 (56%), но внутри группы преобладали женщины без постковидного синдрома (65%), тогда как у мужчин отмечено доминирование частоты отдаленных последствий (44% и 35% соответственно). Прямое влияние на возникновение последствий COVID-19 оказали: штамм омикрон, степень тяжести заболевания, тяжелое течение пневмонии с обширным объемом поражения легких (КТ-3 и КТ-4), высокий показатель воспаления (СРБ), самолечение с ранним использованием комбинированных антибиотиков и кортикостероидов (70,1% и 78% соответственно).

В настоящее время новым глобальным кризисом здравоохранения стали состояния, осложнения

ный синдромы, а также фиброз легких [16–18]. После часто встречающихся эпидемических вирусных инфекций (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция и т.п.) восстановление возможно в течение 5–7 дней, вследствие COVID-19 остаются патологические симптомы, изучение которых продолжается по сегодняшний день [19, 20].

По данным разных авторов, после перенесенного COVID-19 у пациентов различные жалобы сохранялись в период от одного месяца до года с вариацией от 26–40% до 76% случаев и через два года после заражения до 42% могут испытывать симптомы. В течение 6–9 месяцев от начала заболевания у пациентов наблюдался по крайней мере один симптом и наиболее частыми были усталость или мышечная слабость, у 26% — проблемы со сном, у 23% — тревога или депрессия [21–23].

По нашим данным, в постковидный период обнаружены 3 категории симптомов: сохранение, часто встречающихся симптомов острого COVID-19, оказались значимыми менее выраженные симптомы острой фазы и вновь, появившиеся симптомы. Развитие постковидного синдрома отмечено у 174 (69%) пациентов, в течение первого года выявлен в 47,2% случаев с выраженностью неврологического и респираторного синдромов. В течение второго года наблюдения постковидный синдром обнаружен в 21,8% случаев с проявлением астенического синдрома. Постинфекционная обонятельная и вкусовая дисфункции, постковидный легочной фиброз, сердечно-сосудистые проявления неблагоприятно влияют на другие хронические заболевания учитывая общность с коронавирусной инфекцией органов-мишеней [73]. У наблюдаемых пациентов все симптомы постковидного синдрома имели тенденцию к постепенному снижению к 24-й неделе наблюдения, но обострение сопутствующих заболеваний оказали влияние на возврат симптомов. Среди наиболее часто регистрируемых симптомов отмечались: усталость, головная боль, ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, одышка. После их купирования отмечалось снижение частоты симптомов постковидного синдрома к 96-й неделе наблюдения с сохранением по край-

ней мере одного постоянного симптома, к которому относится астенический синдром. Развитие новых регистрируемых симптомов после острого COVID-19 охватывают широкий спектр клинических проявлений, включающие поражения многих органов и систем, которые оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов. В нашем исследовании важными факторами риска, влияющими на высокую вероятность развития постковидного синдрома, явились: штамм омикрон, степень тяжести заболевания, тяжелое течение пневмонии с обширным объемом поражения легких (КТ-3 и КТ-4), высокий показатель воспаления (СРБ), самолечение с ранним использованием комбинации антибиотиков и кортикостероидов (70,1% и 78% соответственно).

Таким образом, на сегодняшний день продолжают исследования по изучению факторов, влияющих на развитие постковидного синдрома, поэтому целесообразно реализовать все возможные стратегии для оказания помощи пациентам с постковидным синдромом. Еще остается много открытых вопросов для понимания отдаленных последствий инфекции, вызванной SARS-CoV-2 и требуют продолжения дальнейших исследований и формирования рекомендаций для лечения людей с постковидным синдромом.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malteizou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis // *Vaccines (Basel)*. 2021. May 12. Vol. 9, No. 5. P. 497. doi: 10.3390/vaccines9050497. PMID: 34066007; PMCID: PMC8151752.
2. WHO A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus, 6 October 2021. [(accessed on 3 March 2022)]. Available online: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1).
3. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification // *Open Forum Infect. Dis.* 2020. Vol. 7. ofaa509. doi: 10.1093/ofid/ofaa509.
4. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: Putative pathophysiology, risk factors, and treatments // *Infect. Dis.* 2021. Vol. 53. P. 737–754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
5. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N., Gunasekera P., Morice A.H., Crooks M.G. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? // *Lung*. 2021. Vol. 199. P. 113–119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z.
6. Seessle J., Waterboer T., Hippchen T., Simon J., Kirchner M., Lim A., Müller B., Merle U. Persistent symptoms in adult patients one year after COVID-19: A prospective cohort study // *Clin. Infect. Dis.* 2021. ciab611. doi: 10.1093/cid/ciab611.
7. Gaber T.A.-Z.K., Ashish A., Unsworth A. Persistent post-covid symptoms in healthcare workers // *Occup. Med.* 2021. Vol. 71. P. 144–146. doi: 10.1093/ocmed/kqab043.
8. Torres-Castro R., Vasconcello-Castillo L., Alsina-Restoy X., Solis-Navarro L., Burgos F., Puppo H., Vilaró J. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Pulmonology*. 2021. Vol. 27. P. 328–337. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.10.013.
9. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Книжникова А.А., Норка А.А., 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 [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.A., 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, pp. 11–24 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-3-11-24>.

10. Азовцева О.В., Ткаченко Т.Н., Курбатова Е.А. Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 60–68. [Azovtseva O.V., Tkachenko T.N., Kurbatova E.A. Features of the clinical course of new coronavirus infection in HIV-infected patients. *HIV infection and immunosuppression*, 2024, Vol. 16, No. 2, pp. 60–68 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-60-68>.
11. Боева Е.В., Беляков Н.А., Симакина О.Е., Даниленко Д.М., Лиознов Д.А. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний на фоне пандемии COVID-19. Сообщение 2. Реализация интерференции между SARS-CoV-2 и возбудителями острых респираторных вирусных инфекций // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 6. С. 1029–1039. [Boeva E.V., Belyakov N.A., Simakina O.E., Danilenko D.M., Lioznov D.A. Epidemiology and course of infectious diseases against the background of the COVID-19 pandemic. Communication 2. Implementation of interference between SARS-CoV-2 and pathogens of acute respiratory viral infections. *Infection and Immunity*, 2022, Vol. 12, No. 6, pp. 1029–1039 (In Russ.)]. doi: [10.15789/2220-7619-EAC-1960](https://doi.org/10.15789/2220-7619-EAC-1960).
12. Murray T. Unpacking «long COVID» // *CMAJ*. 2021. Vol. 193. E318–E319. doi: [10.1503/cmaj.1095923](https://doi.org/10.1503/cmaj.1095923).
13. Mansell V., Dykgraaf S.H., Kidd M., Goodyear-Smith F. Long COVID and older people // *Lancet Healthy Longev*. 2022. Vol. 3. e849–54. [https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568\(22\)00245-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568(22)00245-8/fulltext).
14. Hu Y., Liu Y., Zheng H., Liu L. Risk Factors for Long COVID in Older Adults // *Biomedicines*. 2023. Vol. 11. P. 3002. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113002>.
15. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C., El Sahly H.M., Atmar R.L., Kulkarni P.A. Postacute COVID-19: An Overview and Approach to Classification // *Open Forum Infect. Dis*. 2020. Vol. 7. oiaa509. doi: [10.1093/ofid/oiaa509](https://doi.org/10.1093/ofid/oiaa509).
16. Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021. № 5–6. С. 3–10 [Vorobyov P.A., Vorobyov A.P., Krasnova L.S. Postcovid syndrome: the image of the disease, the concept of pathogenesis and classification. *Problems of standardization in healthcare*, 2021, No. 5–6, pp. 3–10 (In Russ.)].
17. Белов Г.В., Махмадиев А.К., Батырбекова Л.К., Нарбеков М.О. Главная задача на завтра — реабилитация пациентов, перенесших COVID-19 // *Медицина Кыргызстана*. 2020. № 3. С. 8–14 [Belov G.V., Makhmadiyev A.K., Batyrbekova L.K., Narbekov M.O. The main task for tomorrow is the rehabilitation of patients who have undergone COVID-19 // *Medicine of Kyrgyzstan*, 2020, No. 3, pp. 8–14 (In Russ.)].
18. Гусакова Е.В., Ткаченко Г.А. Комплексная реабилитация больных после перенесенного COVID-19. [Текст] // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2021. — № 2. — С. 57–60. [Gusakova, E.V. Comprehensive rehabilitation of patients after COVID-19. *Kremlin medicine. Clinical Bulletin*, 2021, No. 2, pp. 57–60 (In Russ.)].
19. Peluso M.J., Deeks S.G. Early clues regarding the pathogenesis of long-COVID // *Trends Immunol*. 2022. Vol. 43, No. 4. P. 268–270. doi: [10.1016/j.it.2022.02.008](https://doi.org/10.1016/j.it.2022.02.008).
20. Dolatshahi Z, Nargesi S, Sadeghifar J, et. All. Economic evaluation of laboratory diagnostic test types in Covid-19 epidemic: A systematic review. // *Int J Surg*. 2022 Sep; 105: 106820. doi: [10.1016/j.ijssu.2022.106820](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106820). Epub 2022 Aug 17. PMID: 35987335; PMCID: PMC9384461.
21. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus // *Lancet Infect Dis*. 2022. Vol. 22. e102–e107. doi: [10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9).
22. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 // *JAMA*. 2020. Vol. 324. P. 603–605. doi: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603).
23. Mahase E. COVID-19: what do we know about «long covid»? // *BMJ (Clin. Res. ed.)*. 2020 Vol. 370. m2815.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 05.12.2024 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — А. З. Кутманова, С. Т. Жолдошев. Вклад в сбор данных — Б. Т. Абдимомунова. Вклад в анализ данных и выводы — А. З. Кутманова, Б. Т. Абдимомунова. Вклад в подготовку рукописи — А. З. Кутманова, Б. Т. Абдимомунова.

**Сведения об авторах:**

Кутманова Айнура Зарылбековна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Международной высшей школы медицины; г. Бишкек, Кыргызская Республика, ул. Интергельпо, д. 1Ф; e-mail: [kutmanova@yahoo.com](mailto:kutmanova@yahoo.com); ORCID 0000–0003–2611–6426; SPIN-код 2401–7880;

Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней Ошского государственного университета (ОшГУ); 714000, г. Ош, Кыргызская Республика, ул. Ленина, д. 331; e-mail: [saparbai@mail.ru](mailto:saparbai@mail.ru); [sjoldoshev@oshsu.kg](mailto:sjoldoshev@oshsu.kg); [saparbai@mail.ru](mailto:saparbai@mail.ru); ORCID 0000–0003–3922–6659; SPIN-код 1614–5165;

Абдимомунова Бегимай Токтоболотовна — старший преподаватель Ошского государственного университета, международный медицинский факультет; 714000, г. Ош, Кыргызская Республика, ул. А. Шакирова, д. 275/302; e-mail: [abdimmomunova9216@mail.ru](mailto:abdimmomunova9216@mail.ru); ORCID 0000–0001–9360–7095; SPIN-код 5502–8320.

УДК 616.981.21/.958.7:614.2

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-32-43>

## ГЛОБАЛЬНОЕ БРЕМЯ ВИЧ/СПИД В АСПЕКТЕ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ В РОССИИ: DALY, ВЫЗВАННЫЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. ЧАСТЬ 2

<sup>1</sup>З. М. Загдын\*, <sup>2</sup>Н. В. Кобесов, <sup>1</sup>В. Л. Денюшенков, <sup>3</sup>С. А. Стерликов

<sup>1</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия

<sup>2</sup>Клинический центр фтизиопульмонологии, г. Владикавказ, Россия

<sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт информатизации и организации здравоохранения, Москва, Россия

**Цель.** Оценить половозрастные различия жизненных потерь и потерь, связанных со снижением социальных и трудовых функций, вызванных заболеванием ВИЧ-инфекцией, среди населения России.

**Материалы и методы.** В экологическом исследовании вычислены потери, вызванные преждевременной смертностью, с поправкой на снижение трудовых и социальных функций (DALY) по адаптированной методике среди мужчин и женщин различного возраста, вызванных ВИЧ-инфекцией в России за 2016 и 2022 гг. Использованы данные из форм федерального статистического наблюдения по заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции.

**Результаты и их обсуждение.** Индекс DALY, связанный с ВИЧ-инфекцией, в России за 2016–2022 гг. снизился в 1,5 раза. В структуре DALY преобладал индекс YLL среди возрастной группы 35–44 лет, преимущественно среди мужчин, составивший в 2016 г. 1870,6, в 2022 г. — 1341,4 на 100 000 соответствующего половозрастного населения. Среди женщин преобладал индекс YLD, с соотношением YLD/YLL в 2016 г. 1:1,5; в 2022 г. это соотношение уравнилось. Наблюдался рост индексов YLL и YLD среди возрастной группы от 45 лет и старше. Среди женщин и мужчин старшего трудоспособного возраста индекс YLL за 2016–2022 гг. увеличился в 1,5 и 1,3 раза соответственно, тогда как среди женщин и мужчин трудоспособного возраста показатель, наоборот, снизился в 1,1 и 1,2 раза соответственно. Среди девушек индекс YLL в 2022 г. превышал более чем в 4,0 раза ( $p < 0,001$ ), а индекс YLD почти в 2,0 раза ( $p < 0,001$ ) аналогичные показатели среди юношей.

**Заключение.** Преобладание потерь, вызванных преждевременной смертностью (YLL) от ВИЧ/СПИД среди населения трудоспособного возраста, является неблагоприятным фактором, ухудшая качество общественного здоровья в части сохранения человеческих ресурсов, что указывает на необходимость усиления мер по снижению бремени ВИЧ-инфекции в стране.

**Ключевые слова:** ВИЧ/СПИД, преждевременная смертность, DALY, общественное здоровье

\* Контакт: Загдын Зинаида Моисеевна, [dinmetyan@mail.ru](mailto:dinmetyan@mail.ru)

## A PUBLIC HEALTH PERSPECTIVE ON GLOBAL BURDEN OF HIV/AIDS IN RUSSIA: DALY DUE TO HIV INFECTION. PART 2

<sup>1</sup>Z. M. Zagdyn\*, <sup>2</sup>N. V. Kobesov, <sup>1</sup>V. L. Denyushenkov, <sup>3</sup>S. A. Sterlikov

<sup>1</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Republic Clinical Center of phthisiopulmonology, Vladikavkaz, Russia

<sup>3</sup>Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia

**The aim.** To evaluate age/gender differences in life losses and losses related to decrease in social and labor functioning, caused by HIV among population in Russia.

**Materials and methods.** In ecological study, losses caused by premature mortality adjusted for decrease in labor and social functioning (DALY), caused by HIV were calculated, using adapted methodology among men and women of different ages in Russia for 2016 and 2022. HIV morbidity and mortality data obtained from FEDERAL statistical observation forms were used.

**Results and discussion.** In Russia the DALY due to HIV decreased overall by 1.5 times in 2016–2022. In DALY structure, the YLL was prevailed among 35–44 age group and mostly in men, amounting to 1870.6 in 2016, and 1341.4 per 100 000 of corresponding age/gender population in 2022. Among women the YLD was prevailed, with the YLD/YLL ratio in 2016 being 1:1.5; in 2022 this ratio became equal. There is increase in the YLL and YLD among group aged 45 years and older. Among women and men of working past age, the YLL in 2016–2022 increased by 1.5 and 1.3 times respectively, when among women and men

of working-age, the indicator, on the contrary, decreased by 1.1 and 1.2 times respectively. Among girls, the YLL in 2022 was more than 4 times ( $p < 0.001$ ), and the YLD was almost 2 times ( $p < 0.001$ ) higher, than similar indicators among young men.

**Conclusion.** Prevailing of losses caused by HIV/AIDS premature mortality (YLL) among working-age population is unfavorable factor, worsening public health quality in terms of preserving human resources, it indicates the need of strengthening measures to reduce HIV burden in country.

**Keywords:** HIV/AIDS, premature mortality, DALY, public health

\* Contact: Zagdyn Zinaida Moiseevna, [dinmetyan@mail.ru](mailto:dinmetyan@mail.ru)

© Загдын З.М. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Загдын З.М., Кобесов Н.В., Денюшенков В.Л., Стерликов С.А. Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в аспекте общественного здоровья в России: DALY, вызванные ВИЧ-инфекцией. Часть 2 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 2. С. 32–43, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-32-43>.

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

**For citation:** Zagdyn Z.M., Kobesov N.V., Denyushenkov V.L., Sterlikov S.A. A public health perspective on global burden of HIV/AIDS in Russia: DALY due to HIV infection. Part 2 // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 32–43, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-32-43>.

**Введение.** ВИЧ-инфекция, проявляющаяся синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), является хроническим инфекционным заболеванием, а в аспекте общественного здоровья — биологическим вызовом затаянного характера, представляющим угрозу для национальной безопасности любой страны, медленно и неумолимо приводя к сокращению человеческих ресурсов [1–4]. В глобальном масштабе, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. число людей, живущих с ВИЧ, в мире составило 39 млн человек, из них впервые заболели 1,3 млн, умерли по причине ВИЧ/СПИД — 630 000 человек. При этом женщин, живущих с ВИЧ, в мире несколько больше, чем мужчин (51,3%), но смертность от ВИЧ/СПИД среди мужчин выше (57,4%), чем среди женщин [5, 6]. В регионе Восточной Европы и Центральной Азии заболеваемость ВИЧ-инфекцией за 2010–2023 гг. выросла на 20,0%, где на долю четырех стран (Казахстан (1), Россия (2), Украина (3), Узбекистан (4)) приходится 92,0% всех новых зарегистрированных случаев заболевания ВИЧ-инфекцией в регионе [7, 8]. В России в последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости и смертности от ВИЧ/СПИД, в связи с усилением мер государственного контроля над распространением эпидемии в стране: ростом проведения профилактических мер среди населения, включая охват тестированием жителей на ВИЧ-инфекцию; улучшением

доступности антиретровирусной терапии (АРВТ); усилением психосоциальной поддержки пациентов и пр. [9–11]. Тем не менее смертность от ВИЧ/СПИД в России среди инфекционных и паразитарных заболеваний, в том числе среди социально значимых инфекций, занимает ведущее место, указывая на необходимость глубокой систематической оценки бремени ВИЧ-инфекции, как основного биологического вызова инфекционной природы с затаянным течением, снижающим качество общественного здоровья в стране [12, 13].

Существуют различные методы оценки глобального бремени болезней. Наиболее известным среди них является определение индекса преждевременной смертности от конкретного заболевания с поправкой на инвалидность (Disability adjusted life years — DALY). Как правило, индекс DALY, впервые предложенный С. Дж. Муггау в 90-е годы прошлого века, представляет сумму показателей потерянных лет жизни из-за преждевременной смертности от конкретной болезни (years life lost — YLL), вычисленных с учетом разницы с ожидаемой продолжительностью жизни (ОПЖ) при рождении и утрат социальных и трудовых функций (years lost due to disability (YLD) [14]. В настоящее время имеются различные модификации вычисления показателя DALY, особенно в части расчета YLD, определяемых как инцидентный и превалентный варианты, в том числе предложенные ВОЗ [15–17].

Оценка глобального бремени болезней по методу DALY, в том числе комплексная с анализом множества патологий, широко применяется в странах дальнего зарубежья [18–20].

В отношении ВИЧ/СПИД: в 186 странах мира половозрастной индекс DALY за 20-летний период, с 2000 по 2019 г., имеет явную тенденцию к снижению, особенно в государствах с низким уровнем экономического развития [21]. При изучении факторов, влияющих на бремя ВИЧ/СПИД, испанские ученые установили достоверную связь низкого индекса DALY, соответственно высокого уровня здоровья, среди ВИЧ-положительных мужчин и женщин с отсутствием употребления ими внутривенных наркотиков, провинцией проживания, выявлением ВИЧ-инфекции в эру АРВТ и более старшим возрастом на момент диагностирования заболевания [22]. В Индии среди получающих АРВТ бремя ВИЧ/СПИД преимущественно было обусловлено преждевременной смертностью от ВИЧ-инфекции, при этом особого внимания требовали группы высокого риска с передачей ВИЧ через гомосексуальные контакты и от матери к ребенку [23]. В Иране продолжительность жизни 20-летних ВИЧ-положительных лиц была на 46 лет меньше, а потерянные годы жизни — значительно выше, чем среди таковых в общей популяции [24]. В Соединенных Штатах Америки авторы, изучив бремя злокачественных новообразований (ЗНО) среди ВИЧ-положительной популяции, установили, что индекс YLL по ЗНО был наиболее высок среди афроамериканцев, также среди практикующих однополый секс между мужчинами и в возрастной группе 40–59 лет [25].

В России и странах постсоветского пространства вычисление индекса DALY для оценки бремени отдельных патологий используется несколько реже, чем в дальнем зарубежье. Однако в последние годы в научной литературе все чаще стали встречаться публикации на данную тему. Так, в Республике Беларусь ученые по индексу DALY установили высокий уровень трудовых потерь, связанных с остеопоротическими переломами [26]. В Республике Казахстан исследователи повышенный индекс DALY сифилиса среди детей до 5 лет связывают с высоким риском перинатального инфицирования [27]. Среди отечественных исследователей, по мнению О. С. Кобяковой и соавт., оценка индекса DALY позволяет не только определить тяжесть глобального бремени той или иной нозологии, но и разработать необходимые направ-

ления для его снижения [28]. Комплексная оценка состояния здоровья лиц в пенитенциарной системе с помощью показателя DALY установила, что ведущее место по преждевременной смертности в местах лишения свободы занимают инфекционные и паразитарные заболевания [29].

Исследования в России по оценке бремени социально значимых инфекционных заболеваний (СЗИЗ), в том числе ВИЧ-инфекции, с применением индекса DALY весьма ограничены. Бремя, изученное в шести городах России среди ВИЧ-положительных потребителей инъекционных наркотиков, имело наибольшую связь с преждевременной смертностью от ВИЧ-инфекции в данной группе населения [30]. В Орловской области среди ВИЧ-положительных лиц показатель DALY был наиболее высоким среди возрастной группы 30–39 лет [31]. В России в последние годы сокращаются потерянные годы жизни, связанные с СЗИЗ, что, прежде всего, обусловлено снижением смертности от туберкулеза (ТБ) [13]. В нашем исследовании бремя ТБ в Республике Северная Осетия-Алания за 2018–2022 гг. также имело тенденцию к снижению, которое преимущественно было связано с трудовыми потерями (инвалидностью) при ТБ [32].

**Цель исследования:** оценить половозрастные различия жизненных потерь и потерь в связи с снижением социальных и трудовых функций, вызванных ВИЧ-инфекцией, среди населения России в целом.

**Материалы и методы.** В экологическом описательном исследовании использованы данные по заболеваемости и смертности от ВИЧ/СПИД за 2016 и 2022 гг., полученные из форм федерального статистического наблюдения № 61 «Сведения о ВИЧ-инфекции» (далее — форма № 61), № С-51 «Распределение умерших по половозрастным группам и причинам смерти» (далее форма № С-51). Для вычисления потерянных лет жизни из-за преждевременной смертности (*YLL*), вызванной ВИЧ/СПИД, половозрастные сведения в форме № С-51 по смертности, представленные в стандартной пятилетней разбивке возрастов, были усреднены с определением медианы каждой пятилетней возрастной группы. Аналогичное усреднение произведено при вычислении потерь, обусловленных заболеванием ВИЧ-инфекцией, снижающим трудовые и социальные навыки (*YLD*), где использовались половозрастные сведения по заболеваемости ВИЧ-инфекцией из формы № 61 (см. ниже).

Суммарный расчет индекса *DALY* в целом, также среди мужчин и женщин отдельно был произведен по формуле (1):

$$DALY = YLL + YLD, \quad (1)$$

Индекс *YLL*, или индекс потерянных лет жизни из-за преждевременной смертности вычислялся в соответствии с количеством случаев летальных исходов от ВИЧ/СПИД в исследуемые годы по следующей формуле (2):

$$YLL = \frac{KCe^{ra}}{(r + \beta)^2} \{ e^{-(r+\beta)\alpha} [1 + (r + \beta)\alpha] - e^{-(r+\beta)(L+\alpha)} \times \\ \times [1 + (r + \beta)(L + \alpha)] \} + \frac{1-K}{r} (1 - e^{-rL}) \quad , \quad (2)$$

где:  $\alpha$  — возраст смерти в годах;  $L$  — количество недожитых лет в годах (разность стандартной ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) при рождении и возраста смерти). ОПЖ при рождении соответствовала ежегодным данным Росстата по России в целом<sup>1</sup>:  $r$  — ставка дисконтирования (3% или 0,03);  $K$  — возрастная весовая моделирующая константа (равная в среднем 1,0);  $\beta$  — возрастная весовая категория ( $\beta=0,04$ );  $C$  — поправочная возрастная весовая константа ( $C=0,1658$ );  $e$  — логарифмическая константа  $=2,71$ .

Индексы *YLL* и *YLD* в целом среди ВИЧ-позитивной популяции в России, а также среди мужчин и женщин, в 2016 и 2022 гг. представлены в абсолютных числах; вычисления показателей *YLL* и *YLD* в половозрастном разрезе произведены на 100 тыс. населения соответствующей возрастной группы за исследуемые годы. Половозрастные данные по смертности от ВИЧ/СПИД в форме № С-51, по сравнению с половозрастными сведениями по заболеваемости ВИЧ-инфекцией в форме № 61, являются более гибкими, что позволило несколько глубже провести анализ по *YLL* с учетом жизненных потерь среди группы населения трудоспособного возраста (ТВ) и старше трудоспособного возраста (СТВ). ТВ, согласно Трудовому кодексу Российской Федерации, в исследовании определен с 16-летнего возраста<sup>2</sup>. В соответствии с Пенсионной реформой, предусматривающей, начиная с 2019 г. поэтапное уве-

личение пенсионного возраста среди мужчин и женщин, для сопоставимости сравниваемых данных между 2016 и 2022 гг. к группе СТВ отнесены мужчины 65 лет и старше, женщины 60 лет и старше<sup>3</sup>.

Для вычисления *YLD* использовали подход, основанный на инцидентности ВИЧ-инфекции, описанный С. J. L. Муггау [14], поскольку для реализации данного подхода, в отличие от подхода, основанного на половозрастной превалентности, имелись достаточные статистические сведения. Решения о модификации расчета, его адаптации к требованиям статистического наблюдения Российской Федерации и величине поправочных коэффициентов принимались на основании публикаций Б. М. Султанбековой и Т. П. Сабгайды и соавт. [15, 16]. Расчеты производились по формуле (3):

$$YLD = D \left\{ \frac{KCe^{-ra}}{(r + \beta)^2} \left\{ e^{-(r+\beta)a} [1 + (r + \beta)a] - e^{-(r+\beta)(La)} \times \right. \right. \\ \left. \left. \times [1 + (r + \beta)(L + a)] \right\} + \frac{1-K}{r} (1 - e^{-rL}) \right\} \quad , \quad (3)$$

где:  $a$  — возраст регистрации случая заболевания ВИЧ-инфекцией;  $L$  — длительность диспансерного наблюдения до наступления летального исхода в отчетном году;  $r$  — ставка дисконтирования (0,03 для мужчин и 0,023 для женщин) [14];  $K$  — возрастная весовая модулирующая константа или ценность года здоровой жизни (среднее значение  $K=1$ );  $\beta$  — возрастная весовая константа ( $\beta=0,04$ ) [15, 16];  $C$  — поправочная возрастная весовая константа ( $C=0,1658$ ) [15];  $D$  — коэффициент, учитывающий потерю трудоспособности ( $D=0,274$ ) [17].

Длительность диспансерного наблюдения до наступления летального исхода ( $L$ ) в отчетном году рассчитывали как сумму числа пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном наблюдении (ДН) на окончание предыдущего года, и числа пациентов с ВИЧ-инфекцией, взятых на ДН в отчетном году, с разностью числа пациентов с ВИЧ-инфекцией, снятых с ДН вследствие летального исхода (по данным формы № 61). В 2016 г. значение  $L$  составило 23,0 года, в 2022 г. — 28,4 года.

<sup>1</sup> Демография. Федеральная служба государственной статистики. Режим доступа: <https://rosstatgov.ru/iolder/12781> (Дата обращения: 09.10.2024).

<sup>2</sup> Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 08.08.2024). Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_34683/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/) (Дата обращения: 09.10.2024).

<sup>3</sup> Федеральный закон от 28.12.2013 № 400-ФЗ (ред. от 25.12.2023) «О страховых пенсиях». Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_156525/?ysclid=m2lks9jmuj433506155](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156525/?ysclid=m2lks9jmuj433506155) (Дата обращения: 09.10.2024).

Возрастную весовую модулирующую константу рассчитывали для каждой возрастной группы по формуле (4):

$$K = Cae^{-\beta a}, \quad (4)$$

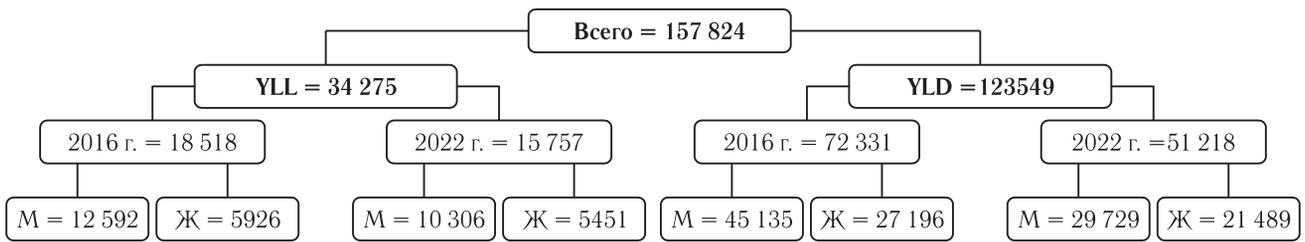
где:  $C$  — поправочная возрастная весовая константа ( $C=0,1658$ ) [15];  $\beta$  — возрастная весовая константа ( $\beta=0,04$ ) [14, 15];  $a$  — возраст регистрации случая заболевания ВИЧ-инфекцией.

В целом блок-схема дизайна исследования имела следующий вид (рис. 1).

Математические расчеты в исследовании выполнены с использованием программ SPSS.26 и STATISTICA. Различия сравниваемых показателей оценивались по z-тесту двух пропорций, уровень значимости различий выражался по p-value.

**Результаты и их обсуждение.** Индекс  $DALY$ , обусловленный ВИЧ-инфекцией в целом по России и среди мужчин за 2016 и 2022 гг. снизился в 1,5 раза, среди женщин — в 1,2 раза (рис. 2).

По гендерным показателям индекс  $DALY$  среди мужчин в сравнении с женщинами был выше



*M—мужчины, Ж—женщины. YLL— years lost life, YLD— years lived with disability.*

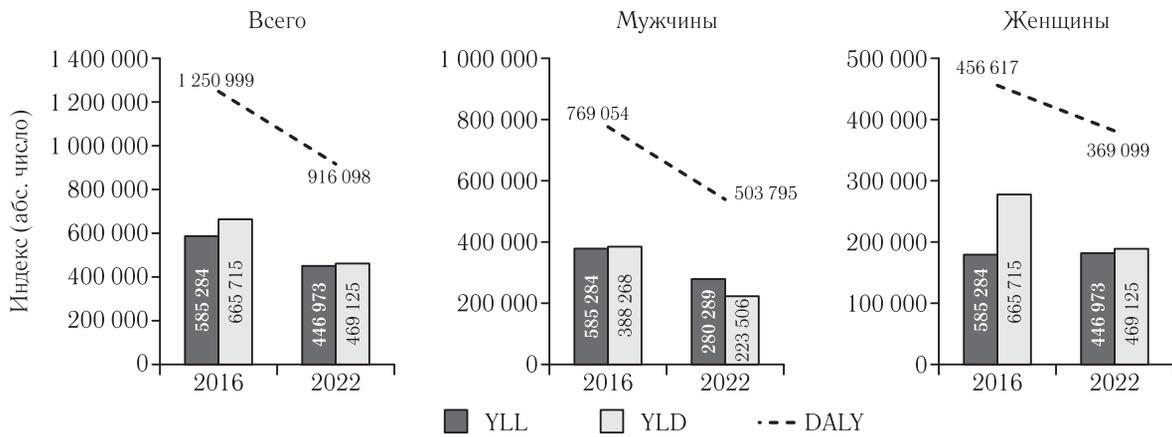
**Рис. 1.** Блок-схема дизайна исследования по оценке индекса  $DALY$ , связанного с ВИЧ-инфекцией в России, в 2016 и 2022 гг.

**Fig. 1.** Flowchart of the study design on assessment of  $DALY$  due to HIV in Russia in 2016 and 2022

Всего в исследование включено 157 824 случая, в том числе случаев летальных исходов в связи с ВИЧ/СПИД, по которым вычислялся индекс  $YLL$ , было 34 275, из них в 2016 г. среди мужчин — 12 592, среди женщин — 5 926; в 2022 г. среди мужчин — 10 306, среди женщин — 5 451. Случаев заболевания ВИЧ-инфекцией, по которым рассчитывался индекс  $YLD$ , в целом за исследуемый период было 123 549, из них в 2016 г. среди мужчин — 45 135, среди женщин — 27 196; в 2022 г. среди мужчин — 29 729, среди женщин — 21 489.

в 2016 г. в 1,7 раза, в 2022 г. — в 1,4 раза. Индекс  $YLL$  среди мужчин превышал аналогичный показатель среди женщин в 2016 г. в 2,1 раза, в 2022 г. — в 1,6 раза, а индекс  $YLD$  — в 1,4 и 1,2 раза соответственно в 2016 и 2022 гг.

Определяющим в бремени ВИЧ-инфекции в России среди мужского населения в 2022 г. были потери, связанные с преждевременной смертностью от ВИЧ/СПИД, с соотношением  $YLD/YLL$  1:1,3, которое не имело существенных различий с показателем в 2016 г. Среди женщин в 2016 г.



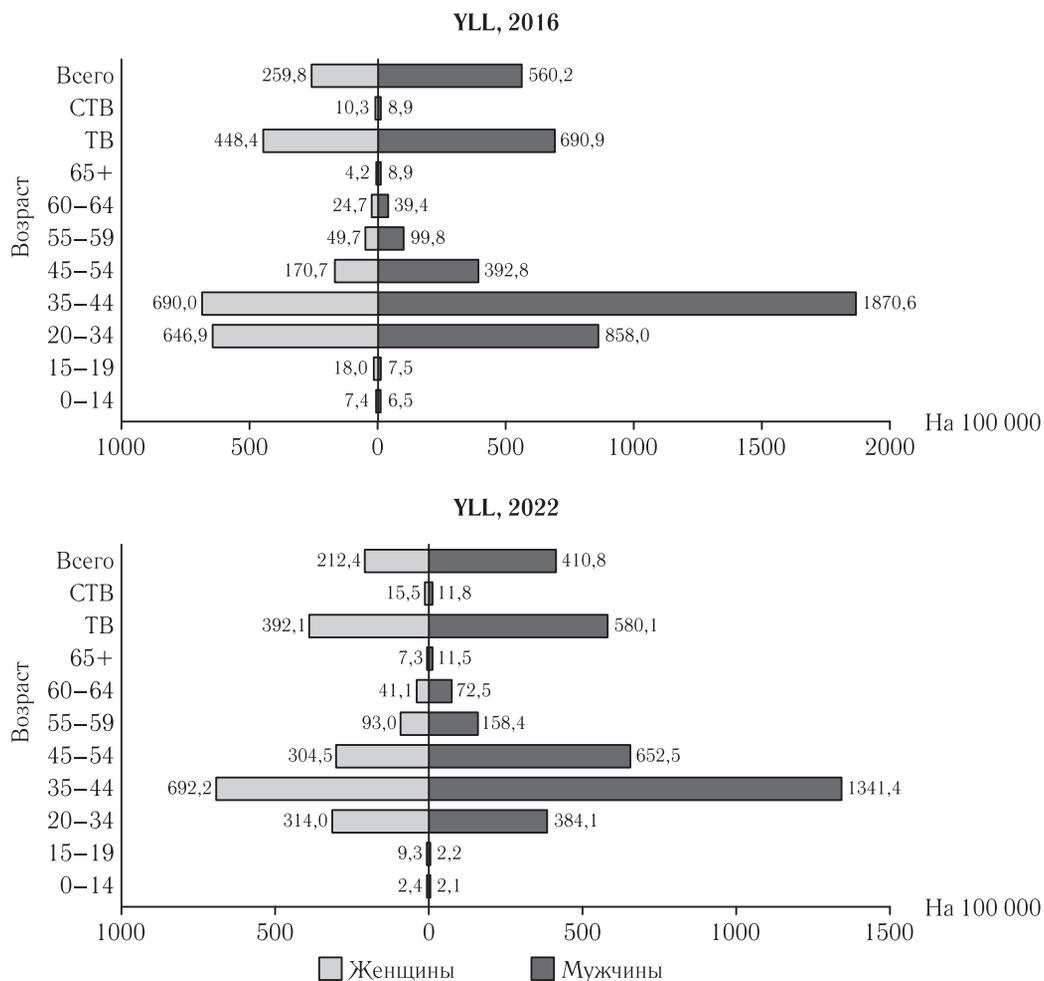
**Рис. 2.** Потерянные годы жизни с поправкой на снижение социальных и трудовых функций ( $DALY$ ), связанных с ВИЧ-инфекцией, в России за 2016 и 2022 гг. (абс. число):  $DALY$  — индекс потерянных лет жизни с поправкой на снижение социальных и трудовых функций (Disability adjusted life years);  $YLL$  — годы потерянной жизни в результате преждевременной смертности (Years Life Lost);  $YLD$  — годы жизни, потерянные в связи с снижением социальных и трудовых функций

**Fig. 2.**  $DALY$  associated with HIV in Russia for 2016 and 2022 (absolute value): Years Lost Due to Disability — decrease in social and labor functioning;  $DALY$  — Disability-Adjusted Life Years;  $YLL$  — Years Life Lost;  $YLD$  — Years Lost Due to Disability (decrease in social and labor functioning)

отмечалось значимое преобладание индекса *YLD* над индексом *YLL* в 1,5 раза, а к 2022 г. это превышение снизилось, и соотношение *YLD/YLL* уравнилось. Превалирование индекса *YLD* среди женщин повлияло на итоговую структуру показателя *DALY* за исследуемый период с умеренным его преобладанием над индексом *YLL* в 2016 и 2022 гг.

Потери лет потенциальной жизни (*YLL*), повторяя тенденцию снижения общего бремени ВИЧ-инфекции (*DALY*), за 2016 и 2022 гг. снизились в целом по России в 1,1 раза, среди мужчин — в 1,4 раза, а среди женщин индекс *YLL* за исследуемый период не имел значимой динамики, несколько увеличившись. Потери от ВИЧ-инфек-

В половозрастном разрезе индекс *YLL* на 100 тыс. населения в исследуемые годы преобладал среди мужчин во всех возрастных группах над таковым среди женщин, за исключением лиц от 0 до 19 лет (рис. 3), где, наоборот, показатель среди девочек 0–14 лет превышал показатель среди мальчиков того же возраста в 2016 г. в 1,1 раза, среди девушек 15–19 лет превышал показатель среди юношей в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ). В 2022 г. индекс *YLL* среди девочек и мальчиков 0–14 лет не имел значимых различий, составив 2,4 и 2,1 на 100 тыс. соответствующего половозрастного населения, а среди девушек 15–19 лет превышал показатель среди юношей этого возраста в 4,2 раза ( $p < 0,001$ ).



**Рис. 3.** Потери жизненного потенциала, связанные с преждевременной смертностью (*YLL*) от ВИЧ/СПИД, на 100 тыс. половозрастного населения России в 2016 и 2022 гг.: ТВ — трудоспособный возраст; СТВ — старше трудоспособного возраста  
**Fig. 3.** *YLL* related to HIV/AIDS premature mortality per 100,000 age/gender population of Russia in 2016 and 2022: WA — working age; WPA — working past age; *YLL* — years life lost

ции, обусловленные снижением трудовых и социальных функций (*YLD*), снизились за исследуемый период в целом в 1,4 раза, среди мужчин — в 1,7, среди женщин — в 1,5 раза.

Жизненные потери в связи с ВИЧ/СПИД были наиболее высокими среди возрастной группы 35–44 года, как среди мужчин, так и среди женщин; с преобладанием первых над вторыми в 2016 г.

в 2,7, а в 2022 г. — в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ). В других половозрастных группах показатель *YLL* был высоким среди лиц возраста 20–34 и 45–54 года, где индекс среди мужчин был выше, чем среди женщин в 2016 г. в 1,3 и 2,3 раза, а в 2022 г. — в 1,2 и 2,1 раза соответственно. Среди детей, подростков и лиц до 19 лет потерянные годы жизни в связи с преждевременной смертностью от ВИЧ/СПИД не имели высоких значений, составив от 6,5 до 18,0 на 100 тыс. половозрастной группы в 2016 г. и от 2,1 до 9,3 в 2022 г. с существенными гендерными различиями среди юношей и девушек (см. выше).

Среди населения возрастной группы 55–59 лет преждевременная смертность от ВИЧ/СПИД в исследуемые годы среди мужчин была в 2 раза выше, чем среди женщин. В возрастных группах 60–64 года, а также 65 лет и старше эта разница в 2016 г. составила 1,6, и 2,1 раза; в 2022 г. — 1,8 и 1,6 раза соответственно.

Среди ВИЧ-положительного населения ТВ индекс *YLL* на 100 тыс. половозрастной группы как в 2016 г., так и в 2022 г. у мужчин был в 1,5 раза выше, чем у женщин ( $p < 0,001$ ). Среди лиц СТБ потерянные годы жизни по причине смертности от ВИЧ/СПИД были невысокими и умеренно преобладали среди женщин по отношению к мужчинам: в 2016 г. — в 1,2 раза, а в 2022 г. — в 1,3 раза.

Показатель *YLL* среди различных возрастных групп ВИЧ-положительной популяции в России за 2016 и 2022 гг. имел неравномерную динамику. За указанный период индекс *YLL* снизился у возрастной группы от 0 до 44 лет с достоверными гендерными различиями снижения среди лиц 15–19 лет, где показатель среди юношей уменьшился в 3,4 раза, а среди девушек — в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ). В то же время во всех возрастных группах мужчин и женщин, начиная с 45 до 64 лет, наблюдается почти двукратный рост преждевременной смертности от ВИЧ/СПИД за 2016 и 2022 гг. ( $p < 0,002$ ). В возрастной группе 65 лет и старше среди женщин отмечен рост индекса *YLL* за 2016–2022 гг. в 1,7 раза, среди мужчин — в 1,3 раза.

Среди группы ТВ индекс *YLL* по ВИЧ/СПИД за 2016–2022 гг., как среди мужчин, так и среди женщин, имел незначительную тенденцию к снижению в 1,1 и 1,2 раза соответственно. В возрастной группе СТБ, соответствующего среди мужчин возрастной группе 65 лет и старше, жизненные потери в связи с ВИЧ/СПИД за 2016–2022 гг. увеличились в 1,3 раза, среди женщин СТБ (60 лет

и старше) — в 1,5 раза, что достаточно существенно.

Ежегодные потери, связанные с снижением социальных и трудовых функций, обусловленных заболеванием ВИЧ-инфекцией (*YLD*) среди населения России, равно как и потери потенциальных лет жизни (*YLL*), в большинстве возрастных группах многократно преобладали среди мужчин (рис. 4). Исключением были возрастные группы от 0 до 24 лет, где, наоборот, индекс *YLD* среди девочек 0–17 лет был в 1,7 раза выше, нежели среди мальчиков, а среди женщин возраста 18–24 года данный показатель преобладал над показателем среди мужчин этого же возраста более чем в 1,2 раза в 2016 и 2022 гг.

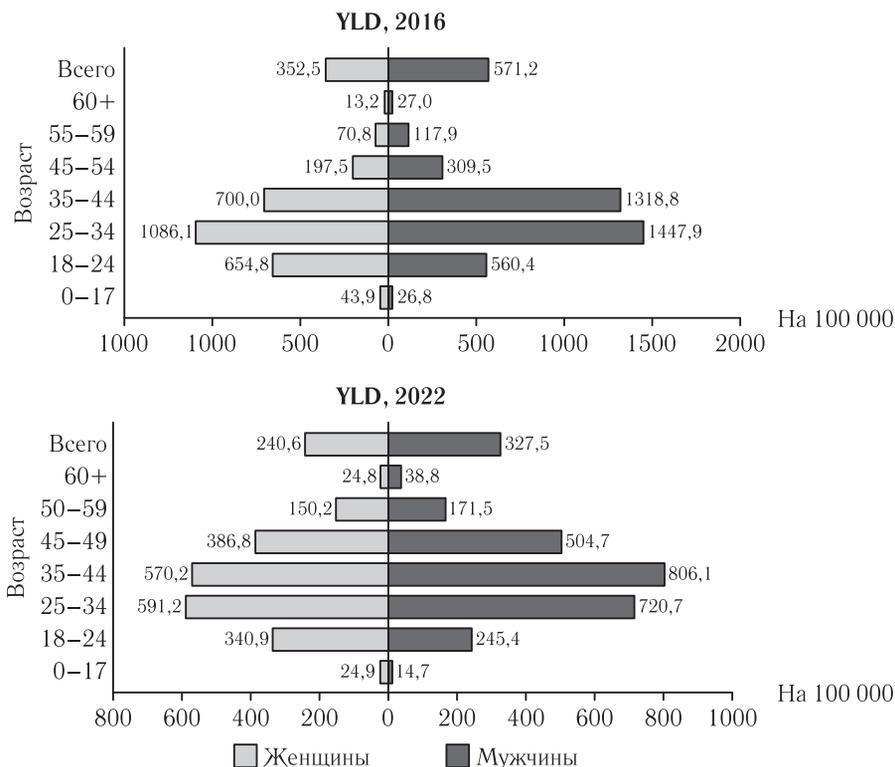
Наибольшие ежегодные потери вследствие *YLD* в 2016 и 2022 гг. отмечались в возрастной группе 25–44 года, с преобладанием его среди мужчин по отношению к женщинам: в 2016 г. среди группы возраста 25–34 года в 1,3 раза, в группе возраста 35–44 года — в 2,0 раза; в 2022 г. — в 1,2 и 1,4 раза соответственно ( $p < 0,04$ ). В других возрастных группах потери, вызванные снижением трудовых и социальных функций по причине ВИЧ-инфекции, в 2016 г. были высокими в возрастной группе 45–54 года, с преобладанием среди мужчин по сравнению с женщинами в 1,6 раза, в 2022 г. — в возрастной группе 45–49 лет, с превышением среди мужчин по отношению к женщинам в 1,3 раза. Индекс *YLD* в 2016 г. был невысоким среди возрастной группы 55–59 лет, в 2022 г. — среди лиц 50–59 лет, с превышением его у мужчин, чем у женщин в 1,7 и 1,1 раза соответственно. В возрастной группе 60 лет и старше потери, вызванные *YLD*, были самыми низкими, после возрастной группы от 0 до 17 лет, с преобладанием его среди мужчин по отношению к женщинам в 2,0 раза в 2016 г. и в 1,6 раза в 2022 г.

В динамике индекс *YLD* за 2016–2022 гг., как и показатель *YLL*, снижался в возрастных группах от 0 до 44 лет, с статистически значимым межгендерным различием в его снижении среди лиц возраста 18–24 года, составившем среди женщин в 1,1 раза, среди мужчин — в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). Начиная с возрастной группы от 45 лет и старше потери, вызванные *YLD*, имели явный рост за 2016–2022 гг.: среди женщин в 2,0 раза, среди мужчин в группе от 45 до 59 лет в 1,5 раза, среди лиц 60 лет и старше — в 1,4 раза.

В нашем исследовании бремя ВИЧ-инфекции, оцененное по индексу *DALY*, за 2016–2022 гг.

имеет явную тенденцию к снижению, с превалированием потерь, связанных с преждевременной смертностью (*YLL*) от ВИЧ/СПИД, среди возрастной группы 35–44 года, преимущественно

по данным S. E. Vollset и соавт. составило 46,5423 млн (95% UI: 41,0428–54,2135 млн), а к 2050 году ожидается снижение *DALY* до 22 (17–36) млн [35].



*YLD* — years lost due to disability (decrease in social and labor functioning).

**Рис. 4.** Потери вследствие снижения социальных и трудовых функций (*YLD*), вызванного заболеванием ВИЧ-инфекцией, на 100 тысяч половозрастного населения России в 2016 и 2022 г.

**Fig. 4.** *YLD* related to decrease in social and labor functioning due to HIV, per 100,000 age/gender population of Russia in 2016 and 2022

среди мужчин. Полученные результаты соответствуют данным Global Burden of Disease Study 2019, где индекс *DALY*, связанный с ВИЧ/СПИД, составил 47,63 млн человеко-лет [33], что составляет 601,49 (95% user interface (UI): 536,16–703,92) на 100 тыс. случаев [34]. Наибольшие потери *DALY* отмечались в возрастной группе 40–44 года. При этом основной вклад в *DALY* принадлежал компоненту *YLL* при значительно меньшем вкладе компонента *YLD*; именно этот компонент начал снижение начиная с 2005 года [34]. Вклад Восточноевропейского региона в общемировой показатель *DALY* был невелик. В европейском регионе наибольшая оценка *DALY* была в России и на Украине; высока она была также в Латвии и Республике Молдова. Число *DALY* в 2022 г.

Отечественные исследователи убеждены, что снижение преждевременной смертности от ВИЧ/СПИД зависит, прежде всего, от уровня охвата пациентов с ВИЧ-инфекцией АРВТ [36]. В представленном исследовании оценка бремени ВИЧ-инфекции включает период, начиная с 2016 г., когда АРВТ стала назначаться независимо от степени иммуносупрессии с учетом желания пациента<sup>1</sup>. Расширение показаний к назначению АРВТ, безусловно, привело к началу снижения бремени ВИЧ-инфекции, прежде всего, к снижению индекса *YLL*, связанного с преждевременной смертностью от ВИЧ/СПИД. Сдвиг и рост показателей *YLL* и *YLD* в сторону старшей возрастной группы от 45 лет и выше также говорит о влиянии АРВТ на бремя заболевания, на фоне которой ВИЧ-позитивная популяция «стареет» [33, 34].

<sup>1</sup> Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 6. 72 с. URL: <http://rushiv.ru/wp-content/uploads/2017/02/Protokoly-2016.pdf>.

Потери потенциальных лет жизни среди группы ТВ, в соответствии с общей тенденцией динамики бремени ВИЧ-инфекции, снижаются, а в группе СТВ, равно как и среди группы ожидаемого предпенсионного возраста мужчин 60–64 года и женщин 55–59 лет, увеличиваются; во многом это связано с увеличением продолжительности жизни лиц, живущих с ВИЧ, и соответствующим смещением доли умерших от ВИЧ/СПИД в старшие возрастные группы [13].

Также из результатов исследования следует преобладание среди женщин потерь, обусловленных снижением социальных и трудовых функций (*YLD*) в связи с заболеванием ВИЧ-инфекцией, а не смертностью от нее (*YLL*), что является благоприятным признаком в оценке тяжести бремени ВИЧ-инфекции среди женского населения. В то же время настораживает отсутствие положительной динамики потерь, связанных с преждевременной смертностью от ВИЧ/СПИД среди женщин за исследуемый период. Кроме того, настораживает преобладание индексов *YLL* и *YLD*, связанных с ВИЧ-инфекцией, среди девушек над аналогичными показателями среди юношей. Такая ситуация косвенно свидетельствует о распространении ВИЧ-инфекции среди молодой группы населения гетеросексуальным «женским» путем и указывает на необходимость усиления информационных и профилактических мер среди этой возрастной группы.

Ограничением нашего исследования является адаптированное вычисление инцидентного индекса *YLD*, связанного с заболеваемостью ВИЧ-инфекцией, с учетом длительности диспансерного наблюдения пациентов с ВИЧ-инфекцией до наступления летального исхода (*L*) среди них, что было обусловлено малой доступностью официальных сведений по половозрастной превалентности пациентов с ВИЧ-инфекцией. Тем не менее полагаем, что использованная методология оценки индекса *YLD*: не противоречит основным принципам его вычисления [14, 17]; была разработана на основе уже использованных подобных подходах [16]; максимально приблизила результаты расчетов к реаль-

ным показателям бремени ВИЧ-инфекции. Валидность рассчитанного нами показателя *YLL* дополнительно подтверждается его незначительным (менее 0,3%) расхождением с показателем *YLL* 2016 года, вычисленным по альтернативной методике [13]: 585 285 и 583 616 соответственно.

**Заключение.** Несмотря на выявленное снижение индекса *DALY*, определяющими в бремени ВИЧ-инфекции являются потери, обусловленные преждевременной смертностью (*YLL*) от ВИЧ/СПИД среди возрастной группы 35–44 года, преимущественно среди мужчин, составившие в 2016 г. 1870,6, а в 2022 г. — 1341,4 на 100 тыс. соответствующего половозрастного населения.

Отмеченное среди женщин преобладание потерь, вызванных заболеваемостью ВИЧ-инфекцией, снижающей качество жизни пациентов (*YLD*), над жизненными потерями (*YLL*) в 1,5 раза в 2016 г., и уравнивание соотношения *YLD/YLL* с стабилизацией показателя преждевременной смертности от ВИЧ/СПИД к 2022 г. являются благоприятным признаком в оценке тяжести бремени ВИЧ-инфекции среди женского населения.

Наблюдаемые сдвиг и рост индексов *YLL* и *YLD* в сторону возрастной группы от 45 лет и старше свидетельствуют о увеличении продолжительности жизни ВИЧ-позитивной популяции под влиянием расширения назначения АРВТ, начатого с 2016 г. В соответствии с общей тенденцией динамики показателей бремени ВИЧ-инфекции, индекс *YLL* среди группы населения трудоспособного возраста снижается, а среди группы старше трудоспособного возраста растет, увеличившись среди женщин за 2016–2022 гг. в 1,5 раза, среди мужчин в 1,3 раза. Значимое преобладание индексов *YLL* — более чем в 4,0 раза в 2022 г. ( $p < 0,001$ ) и *YLD* — почти в 2,0 раза в 2022 г. ( $p < 0,001$ ) среди девушек над аналогичными показателями среди юношей косвенно свидетельствует о распространении ВИЧ-инфекции среди данной возрастной группы гетеросексуальным «женским» путем, указывая на необходимость усиления среди них информационных и профилактических мер против распространения ВИЧ-инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hoffman C. HIV 2023/2024. www.hivbook.com / ed. by C. Hoffman, J. K. Rockstroh. Humburg: Medizin Fokus Verlag, 2023. 712 p.
2. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербаклова С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015. Т. 3. С. 5–9. [Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolenskiy V.Yu., Shcherbakova S.A., Kutyrev V.V. Present-Day Menaces and Challenges in the Sphere of Biological Safety and Strategy of Countermeasures. *Problems of especially dangerous infections*, 2015, Vol. 3, pp. 5–9 (In Russ.)].

3. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // *Туберкулез и болезни легких*. 2019. № 11 (97). С. 7–17. [Nechayeva O.B. Socially important infectious diseases posing biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and lung diseases*, 2019, Vol. 97, No 11, pp. 7–17 (In Russ.)]. doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17.
4. Зудин А.Б., Щепин В.О. Глобальные вызовы для Российского здравоохранения // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института имени Н.А. Семашко*. 2016. № 5. С. 42–47. [Zudin A.B., Shhepin V.O. Global challenges for the Russian healthcare. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*, 2016, No 5, pp. 42–47 (In Russ.)].
5. Epidemiological fact sheet. HIV statistics, globally and by WHO region. Geneva, 2023. P. 8.
6. Global AIDS Monitoring, 2024. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (<https://aidsinfo.unaids.org/>). Global AIDS Monitoring, 2024 GAM/IBBS.
7. HIV/AIDS surveillance in Europe 2023–2022 data. Stockholm: ECDC, 2023. doi: 10.2900/08930.
8. Korenromp E.L., Sabin K., Stover J., Brown T., Johnson L.F., Martin-Hughes R. et al. New HIV infections among key populations and their partners in 2010 and 2022, by world region: a multisources estimation // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2024. Vol. 95, No. 1S. e34–e45. doi: 10.1097/QAI.0000000000003340.
9. Покровский В.В. Стратегия выжидания // *Эпидемиология и инфекционные заболевания. Актуальные вопросы*. 2015. № 1. С. 4–9. [Pokrovskiy V.V. Wait-and-see strategy. *Epidemiology and infectious diseases*, 2015, No. 1, pp. 4–9 (In Russ.)].
10. 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*, Vol. 9, No. 2, pp. 82–90 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-2-82-90.
11. Адгамов Р.Р., Антонова А.А., Огаркова Д.А., Кузнецова А.И., Почтовый А.А., Клейменов Д.А., Кузнецова Н.А., Синявин А.Э., Каминский Г.Д., Цыганова Е.В., Гушин В.А., Гинцбург А.Л., Мазус А.И. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации: современные тенденции диагностики // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 45–59 [Adgamo R.R., Antonova A.A., Ogarkova D.A., Kuznetsova A.I., Pochtoviy A.A., Klyemenov D.A., Kuznetsova N.A., Siniavin A.E., Kaminskiy G.D., Tsyganova E.V., Gushchin V.A., Gintsburg A.L., Mazus A.I. HIV-infection in the Russian Federation: current diagnostic trends. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2024, Vol. 16, No. 1, pp. 45–59 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2024-16-1-45-59.
12. Загдын З.М., Кобесов Н.В., Вербицкая Е.В., Денюшенков В.Л. Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в России в аспекте общественного здоровья. Часть 1 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 2. С. 69–80 [Zagdyn Z.M., Kobesov N.V., Verbitskaya E.V., Denyushenkov V.L. Global burden of HIV/AIDS in Russia in the aspect of public health. Part 1. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2023, Vol. 16, No 2, pp. 69–80 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2023-15-2-69-80.
13. Стерликов С.А., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Громов А.В., Кудрина В.Г., Михайлов А.Ю. Смертность от основных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулеза и парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации и ее динамика в 2015–2020 гг. // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022. № 3. С. 40–65 [Sterlikov S.A., Mikhaylova Yu.V., Golubev N.A., Gromov A.V., Kudrina V.G., Mikhaylov A.Yu. Mortality from major infectious and parasitic diseases: diseases caused by HIV, tuberculosis and parenteral viral hepatitis in the Russian Federation and its dynamics in 2015–2020. *Current problems of health care and medical statistics*, 2022, No. 3, pp. 40–65 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-40-65.
14. Murray C.J.L. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years // *Bulletin of the World Health Organization*. 1994. Vol. 72, No 3. P. 429–445.
15. Султанбекова Б.М., Аканов А.А., Кошербаева Л.К., Карсакбаева Л.Ж. Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска // *Медицина*. 2015. № 2 (152). С. 11–13 [Sultanbekova B., Akanov A., Kosharbaeva L., Karsakbaeva L. Global burden of diseases, injuries and risk factor. *Medicine*, 2015, No. 2 (152), pp. 11–13 (In Russ.)].
16. Сабгайда Т.П., Протасова Н.П., Артюхов И.П. Адаптация расчета DALY для анализа потерь здоровья населения вследствие сердечно-сосудистых болезней, не приводящих к смертельному исходу // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2015. № 1. С. 41 [Sabgayda T.P., Protasova N.P., Artuchov I.P. Adapting DALY calculation for analysis of health loss due to nonfatal cardiovascular diseases. *Social aspects of population health*, 2015, No. 1, pp. 41 (In Russ.)].
17. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000–2019. Department of Data and Analytics Data, Analytics and Delivery Department for Impact. World Health Organization. Geneva. 2020. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019\\_daly-methods.pdf](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gho-documents/global-health-estimates/ghe2019_daly-methods.pdf)
18. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 1151–1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9.
19. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet*. 2024. Vol. 403. P. 2133–2161. doi:10.1016/S0140-6736(24)00757-8.

20. Liu W., Wang W., Liu J., Liu Y., Meng S., Wang F., Long Z., Qi J., You J., Lin L., Wang L., Zhou M., Yin P. Trend of Mortality and Years of Life Lost Due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China and Its Provinces, 2005–2020 // *Int. J. Chron. Obstruct Pulmon Dis.* 2021. Vol. 16. P. 2973–2981. doi: 10.2147/COPD.S330792.
21. Deng P, Chen M, Si I. Temporal trends in inequalities of the burden of HIV/AIDS across 186 countries and territories // *BMC Public Health.* 2023. Vol. 23, No 1. 981. doi: 10.1186/s12889-023-15873-8.
22. Bermudez-Tamayo C., Martin J.J., Ruiz-Pérez I., Lima A.O. Factors associated with improvement in disability-adjusted life years in patients with HIV/AIDS // *BMC Public Health.* 2008. Vol. 8. 362. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/362>.
23. Grover G., Chakravarty S., Aggarwal S., Deo V. Estimating Disability Adjusted Life Years using Survival Models in HIV/AIDS Risk Groups // *J. Commun. Dis.* 2021. Vol. 53, No 4. P. 36–47. doi: 10.1186/1471-2458-8-362.
24. Yaghoobi H., Ahmadiania H., Shabani Z., Vazirinejad R., Safari R., Shahizadeh R., Zolfizadeh F., Rezaeian M. Life expectancy and years of life lost in HIV patients under the care of BandarAbbas Behavioral Disorders Counseling Center // *Nepal. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 7, No 4. P. 702–712. doi: 10.3126/nje.v7i4.20627.
25. Luo Q., Pfeiffer R.M., Noone A.M., Horner M.J., Engels E.A., Shiels M.S. Years of life lost to cancer among the United States HIV population, 2006–2015 // *AIDS.* 2022. Vol. 36, No 9. P. 1279–1286. doi: 10.1097/QAD.0000000000003249.
26. Романов Г.Н., Руденко Э.В., Платошкин Э.Н., Романива О.А. Вторичная профилактика остеопоротических переломов в Республике Беларусь: DALY-анализ и экономическая эффективность // *Проблемы здоровья и экологии.* 2022. Т. 19, № 4. С. 120–127 [Romanov G.N., Rudenko E.V., Platoshkin E.N., Romaniva O.A. Secondary prevention of osteoporotic fractures in the Republic of Belarus: DALY analysis and cost-effectiveness. *Problems of Health and Ecology.* 2022. Vol. 19, No 4. P. 120–127 (In Russ.)]. doi: 10.51523/2708-6011.2022-19-4-16.
27. Керимбай Б.С., Мурат М.С., Маулетова С.Д., Шорман С. Оценка бремени сифилиса с использованием лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY) в Казахстане // *Фармация Казахстана.* 2023, Т. 2466, № 16. С. 139–142 [Kerimbai B.S., Murat M.S., Mauletova S.D., Shorman S. Estimation of the burden of syphilis using disability adjusted life years (DALY) in Kazakhstan. *Pharmacy of Kazakhstan,* 2023, Vol. 246, No 1, pp. 139–142 (In Russ.)]. doi: 10.53511/PHARMKAZ.2023.57.17.020.
28. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Милькевич Е.Н., Бойков В.А., Шибалков И.П., Несветайло Н.Я., Таранов А.А., Голубева А.А., Барановская С.В., Сон И.М., Недоспасова О.П. Применение индекса DALY для оценки состояния здоровья населения. Томск: СибГМУ, 2020. 100 с. [Kobyakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Milkevich E.N., Boykov V.A., Shibalkov I.P., Nesvetailo N.Ya., Taranov A.A., Golubeva A.A., Baranovskaya S.V., Son I.M., Nedospasova O.P. Application of the DALY index to assess the health status of the population. Tomsk: SibSMU, 2020. 100 p. (In Russ.)].
29. Туленков А.М. Показатель DALY как комплексная оценка состояния здоровья лиц, содержащихся в местах лишения свободы Приволжского Федерального округа // *Социальные аспекты здоровья населения.* 2017. Т. 54, № 2. С. 8. [Tulenkov A.M. DALY as a comprehensive assessment of health status of prisoners in the Volga Federal District. *Social aspects of population health,* 2017, Vol. 54, No 2, p. 8 (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2017-54-2-8.
30. Баринава А.Н., Лебедева А.А., Ладная Н.Н., Зайцева Е.Е., Плавинский С.Л. Оценка груза болезней вследствие продолжающегося распространения ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2020. Т. 12, № 1. С. 97–104 [Barinova A.N., Lebedeva A.A., Ladnaya N.N., Zaytseva E.E., Plavinskii S.L. Estimating burden of disease due to continuous propagation of HIV infection among injecting drug users. *HIV infection and immunosuppression,* 2020, Vol. 12, No 1, pp. 97–104 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-1-97-104.
31. Блох А.И., Пасечник О.А. Бремя болезни и утраченный жизненный потенциал населения вследствие ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2017. Т. 9, № 3. С. 91–97 [Blok A.I., Pasechnik O.A. The burden of disease and potential life loss due to HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders,* 2017, Vol. 9, No 3, pp. 91–97 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-3-91-97.
32. Zagdyn Z.M., Kobesov N.V., Pagieva M.K., Vasiliev M.D., Galoyan A.S. Gender-age peculiarities of disability-adjusted life years (DALY) for tuberculosis in a high-density region: a retrospective cohort study // *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2024. Vol. 31, No 2. P. 27–40. doi: 10.25207/1608-6228-2024-31-2-27-40.
33. Wu J., Lai T., Han H., Liu J., Wang S., Lyu J. Global, regional and national disability-adjusted life years due to HIV from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019 // *Trop. Med. Int. Health.* 2021. Vol. 26, No 6. P. 610–620. doi: 0.1111/tmi.13565.
34. Tian X., Chen J., Wang X., Xie Y., Zhang X., Han D., Fu H., Yin W., Wu N. Global, regional, and national HIV/AIDS disease burden levels and trends in 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease 2019 study // *Front. Public Health.* 2023. Vol. 11. 1068664. doi: 10.3389/fpubh.2023.1068664.
35. Vollset S.E., Ababneh H.S., Abate Y.H., Abbafati C., Abbasgholizadeh R., Abbasian M. et al. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2022 // *The Lancet.* 2024. Vol. 403. P. 2204–2256. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00685-8.

36. Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Покровский В.В., Козырина Н.В., Юрин О.Г., Соколова Е.В., Чекрыжова Д.Г. Причины летальных исходов у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2023. Т. 13, № 3. С. 56–63 [Kravchenko A.V., Ladnaia N.N., Pokrovsky V.V., Kozyrina N.V., Yurin O.G., Sokolova E.V., Chekryzhova D.G. Causes of death in people infected with the human immunodeficiency virus. *Epidemiology and Infectious Diseases*, Vol. 13, No. 3, pp. 56–63 (In Russ)]. doi: 10.18565/epidem.2023.13.3.56-63.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 03.11.2024 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — *З. М. Загдын*. Вклад в сбор материала, анализ данных и выводы — *З. М. Загдын, Н. В. Кобесов, В. Л. Денюшенков, С. А. Стерликов*. Вклад в подготовку рукописи — *З. М. Загдын, Н. В. Кобесов, В. Л. Денюшенков, С. А. Стерликов*.

**Сведения об авторах:**

*Загдын Зинаида Моисеевна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко»; 105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1; e-mail: dinmetyan@mail.ru; ORCID 0000-0003-1149-5400; SPIN 9897-9186;

*Кобесов Николай Викторович* — кандидат медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический центр фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Республики Северная Осетия — Алания; 362026, РСО-Алания, г. Владикавказ, проезд Лечебный, д. 1; e-mail: kobesovn@mail.ru; ORCID 0000-0002-9833-5700;

*Денюшенков Вадим Леонидович* — аспирант федерального государственного бюджетного научного учреждения «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко»; 105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1; e-mail: vadim.denyushenkov@mail.ru; ORCID 0000-0001-8263-5007;

*Стерликов Сергей Александрович* — 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: sterlikov@list.ru; ORCID 0000-0001-8173-8055; SPIN 8672-4853.

## КЛИНИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ, ВСТУПАЮЩИХ ВО ВЗРОСЛУЮ ЖИЗНЬ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

<sup>1,2,3</sup>Е. Б. Ястребова\*, <sup>2,3</sup>И. Е. Небожин, <sup>3</sup>Е. Е. Воронин, <sup>1,3</sup>В. Я. Розенберг

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Республиканская клиническая инфекционная больница, Санкт-Петербург, Россия

**Введение.** На современном этапе основной целью лечения детей с ВИЧ-инфекцией является существенное повышение качества и продолжительности жизни инфицированного ребенка, снижение показателей заболеваемости и смертности, создание и поддержание на высоком уровне всех условий и возможностей для полноценной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. В 2023 г. возросла доля подростков среди детей с ВИЧ-инфекцией — она достигла 57%. Эта группа детей требует особого внимания со стороны врачей-специалистов в связи с возрастными физиологическими и психологическими особенностями, что влияет на приверженность к наблюдению и лечению. У детей с ВИЧ-инфекцией отмечается высокая степень незрелости ЦНС при рождении, ВИЧ нарушает формирование важнейших структур — миелинизацию, образование синапсов, созревание коры. Нейрокогнитивный дефицит может выявляться у ВИЧ-инфицированных детей как в дошкольном, так и в школьном возрасте. Антиретровирусная терапия (АРТ) не приводит к улучшению когнитивных процессов даже при нормализации показателей иммунитета и неопределяемой вирусной нагрузке. По данным литературы постоянное применение АРТ у молодых людей и отсутствие злоупотребления психоактивными веществами были значимыми факторами, влияющими на подавленную вирусную нагрузку и трудовую занятость.

**Цель:** представить клиническую и социально-психологическую характеристики пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 100 пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией, из них 44 мужского (44,0%) и 56 женского пола (56,0%). Средний возраст составил  $20,6 \pm 1,6$  года (пациенты были в возрасте от 17 до 24 лет). Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в возрасте от одного месяца до 15 лет ( $7,0 \pm 0,5$  лет). АРТ начата также в возрасте от одного года до 15 лет ( $6,2 \pm 0,6$  года). По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты распределились следующим образом: 4А стадия — 28 (28,0%), 4Б — 6 (6,0%) и 4В — 66 (66,0%) (Российская классификация, 2006).

**Результаты и их обсуждение.** Все наблюдаемые пациенты получают АРТ, большинство с высокой приверженностью и неопределяемой вирусной нагрузкой — 86 молодых людей (86,0%), в свою очередь, 14 (14,0%) принимают терапию нерегулярно. У пациентов с низкой приверженностью по сравнению с молодыми людьми, регулярно принимающими АРТ, достоверно выше уровень РНК ВИЧ в крови, низкие показатели CD4-лимфоцитов (умеренный иммунодефицит), у всех пациентов этой группы стадия 4В ВИЧ-инфекции с поражением ЦНС, более поздним установлением диагноза перинатальной ВИЧ-инфекции, воспитывающихся в государственных учреждениях либо в опекунских семьях, имеющих только основное общее образование, при проведении психологических тестов отмечаются нейрокогнитивные нарушения. Несмотря на регулярный прием препаратов АРТ, в группе пациентов с высокой приверженностью к наблюдению и лечению практически каждый третий молодой человек по данным опросника Мориски–Грина имеет низкую приверженность, что требует более тщательного наблюдения как врачей, родственников, так и психологов и социальных служб.

**Заключение.** Группа молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией с низкой приверженностью к наблюдению и лечению является наиболее уязвимой в плане неблагоприятного течения и прогноза ВИЧ-инфекции, трудовой занятости, а также риска передачи ВИЧ половым партнерам и своим детям.

**Ключевые слова:** перинатальная ВИЧ-инфекция, клинический и социальный портрет, молодые люди

\* Контакт: Ястребова Елена Борисовна, [elena\\_yastrebova@inbx.ru](mailto:elena_yastrebova@inbx.ru)

## CLINICAL AND SOCIO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF YOUNG PEOPLE ENTERING ADULTHOOD WITH PERINATAL HIV INFECTION

<sup>1,2,3</sup>E. B. Yastrebova\*, <sup>2,3</sup>I. E. Nebozhin, <sup>3</sup>E. E. Voronin, <sup>1,3</sup>V. Ya. Rosenberg

<sup>1</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

**Introduction.** At the present stage, the main goal of treating children with HIV infection is to significantly improve the quality and life expectancy of an infected child, reduce morbidity and mortality, and create and maintain at a high level all conditions and opportunities for full and productive life in adulthood. In 2023, the proportion of adolescents among children with HIV infection increased and reached 57%. This group of children requires special attention from specialist doctors due to their age-related physiological and psychological characteristics, which affects their commitment to monitoring and treatment. Children with HIV infection have a high degree of immaturity of the central nervous system at birth, HIV disrupts the formation of important structures such as myelination, synapse formation, and cortical maturation. Neurocognitive deficits can be detected in HIV-infected children both in preschool and school age. ART does not lead to an improvement in cognitive processes, even with normalization of indicator immunity and undetectable viral load. According to literature data, the constant use of ART in young people and the absence of substance abuse were significant factors influencing suppressed viral load and employment.

**The aim:** to present the clinical and socio-psychological characteristics of patients with perinatal HIV infection.

**Materials and methods.** 100 patients with perinatal HIV infection were monitored, of which 44 were male (44.0%) and 56 were female (56.0%). The average age was  $20.6 \pm 1.6$  years (the patients ranged in age from 17 to 24 years). HIV infection was diagnosed between the ages of one month and 15 years ( $7.0 \pm 0.5$  years). ART was also started at the age of one to 15 years ( $6.2 \pm 0.6$  years). According to the stages of HIV infection, patients were distributed as follows: stage 4A — 28 (28.0%), stage 4B — 6 (6.0%) and stage 4B-66 (66.0%) (Russian classification, 2006).

**Results and discussion.** All observed patients receive ART, and with 86 young people (86.0%) have a high commitment and undetectable high blood pressure, while 14 (14.0%) take therapy irregularly. Patients with low adherence, compared with young people who regularly take ART, have significantly higher levels of HIV RNA in their blood, low CD4 lymphocyte counts (moderate immunodeficiency), and all patients in this group have stage 4B HIV infection with CNS damage, later diagnosis of perinatal HIV infection, and are being educated in government institutions. or in foster families with only basic general education, neurocognitive impairments are noted during psychological tests. Despite regular use of ART medications, in the group of patients with a high commitment to monitoring and treatment, almost one in three young people has a low commitment, according to the Morisky-Green questionnaire, which requires more careful monitoring by doctors, relatives, psychologists and social services.

**Conclusions.** The group of young people with perinatal HIV infection with low commitment to follow-up and treatment is the most vulnerable in terms of the unfavorable course and prognosis of HIV infection, employment, as well as the risk of HIV transmission to sexual partners and their children.

**Keywords:** perinatal HIV infection, clinical and social profile, young people

\* Contact: Yastrebova Elena Borisovna, [elena\\_yastrebova@inbx.ru](mailto:elena_yastrebova@inbx.ru)

© Ястребова Е.Б. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ястребова Е.Б., Небожин И.Е., Воронин Е.Е., Розенберг В.Я. Клиническая и социально-психологическая характеристика молодых людей, вступающих во взрослую жизнь с перинатальной ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 2. С. 44–51, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-44-51>.

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

**For citation:** Yastrebova E.B., Nebozhin I.E., Voronin E.E., Rosenberg V.Ya. Clinical and socio-psychological characteristics of young people entering adulthood with perinatal HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 44–51, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-44-51>.

**Введение.** ВИЧ-инфекция остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения: на сегодняшний день этот вирус унес 42,3 млн человеческих жизней, и передача инфекции продолжается во всем мире. При этом в ряде стран отмечаются тенденции роста числа новых случаев инфицирования, в то время как ранее этот показатель снижался. Популяция ВИЧ/СПИД-инфицированных людей стареет во всем мире: по оценкам, она составляет 4 млн человек в возрасте старше 50 лет, и эта цифра удвоилась с момента внедрения эффективной антиретровирусной терапии.

В 2023 г. по данным ВОЗ общемировое число людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), достигло 39,9 млн человек, из них 1,4 млн детей в возрасте от 0 до 14 лет, количество новых случаев инфицирования ВИЧ составило 1,3 млн человек, а число людей, умерших от связанных со СПИДом болезней, превысило 630 тыс. человек [1].

В РФ, как и во всем мире, с вовлечением в эпидемический процесс все большего количества женщин увеличивается и число детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. За весь период наблюдения к 31 декабря 2023 г. в РФ родились 255 495 живых детей ВИЧ-инфицированными матерями, у 12 598 (4,9%) из них была подтверждена ВИЧ-инфекция. В 2023 г. в РФ ВИЧ-инфицированными матерями было рождено 10 474 ребенка, из них у 96 (0,9%) была подтверждена ВИЧ-инфекция. В целом в России достигнуты высокие показатели профилактики перинатальной передачи (1,3%) [2].

На современном этапе основной целью лечения детей с ВИЧ-инфекцией является существенное повышение качества и продолжительности жизни инфицированного ребенка, снижение показателей заболеваемости и смертности, создание и поддержание на высоком уровне всех условий и возможностей для полноценной и продуктивной жизнедеятельности во взрослой жизни. При назначении АРТ мы ориентируемся на клинические рекомендации Российской Федерации, ВОЗ, европейские (PENTA/EACS), американские (DHHS), в которых [3–6] говорится о необходимости начинать лечить всех детей с рождения. При этом назначение АРТ должно быть основано на нескольких принципах: добровольности и осознанности при принятии решения о ее начале и проведении; своевременности начала АРТ (по правилу «диагностируй-лечи»);

непрерывности длительного (пожизненного) приема антиретровирусных препаратов (АРВП), безопасности данной терапии для ребенка.

В 2023 г. возросла доля подростков среди детей с ВИЧ-инфекцией и достигла 57%. Эта группа детей требует особого внимания со стороны врачей-специалистов в связи с возрастными физиологическими и психологическими особенностями, что влияет на приверженность к наблюдению и лечению. В РФ в 2023 г. выполнены задачи и достигнуты глобальные цели: выявление 99,8%, состоят на диспансерном учете более 99%, получают АРТ более 99%, подавлена ВН у 93% детей [2].

У детей с ВИЧ-инфекцией отмечается высокая степень незрелости ЦНС при рождении, ВИЧ нарушает формирование важнейших структур — миелинизацию, образование синапсов, созревание коры. Выявлена высокая уязвимость ЦНС ребенка к воздействию ВИЧ, особенно в первые месяцы жизни. В РФ неврологические нарушения отмечены у 50–90%, ВИЧ-энцефалопатия регистрируется у 40–60%, когнитивные нарушения — у 60–80%, патология на МРТ и ЭЭГ — у более 60% ВИЧ-инфицированных детей. Продолжает наблюдаться недооценка раннего выявления и лечения неврологических заболеваний, а также коморбидной патологии, что в дальнейшем приводит к снижению качества и продолжительности жизни у детей и влияет на приверженность к наблюдению и АРТ. Безусловно, на психическое созревание детей с ВИЧ-инфекцией влияет степень и уровень поражения нервной системы, что является одним из определяющих факторов когнитивного развития ребенка [7, 8]. Условия когнитивного развития ВИЧ-инфицированных детей отличаются сочетанием нестабильной социальной ситуации, повреждающим влиянием ВИЧ-инфекции, трудностями соблюдения режима приема пожизненного противовирусного лечения и определяют высокий риск нарушения психического развития [9–12].

Нейрокогнитивный дефицит может выявляться у ВИЧ-инфицированных детей как в дошкольном, так и в школьном возрасте. В исследовании детей 6–12 лет показано, что 79% из них имеют сниженный интеллект [13]. Когнитивные функции детей, инфицированных ВИЧ, отличаются от таковых у здоровых сниженной кратковременной памятью, нарушением мелкой моторики, более низким словарным запасом. Родители чаще отмечают проблемы с обучением детей, психосоматические симптомы, импульсивность и гиперактивность в поведении [14].

В ряде исследований было показано, что АРТ не приводит к улучшению когнитивных процессов, даже при нормализации показателей иммунитета и неопределяемой вирусной нагрузке [15]. По данным Puthanakit когнитивные процессы не улучшались после 3 лет АРТ, состоящей из нуклеозидных и нуклеотидных ингибиторов транскриптазы [16]. Уровень интеллектуального развития детей в возрасте 6–12 лет через 30 месяцев после приема АРТ не изменялся. В других исследованиях отмечены улучшения в когнитивном развитии детей с ВИЧ. Показано увеличение словарного запаса после 48 недель применения АРТ, содержащей ингибитор протеазы [17].

По данным зарубежных авторов для повышения качества жизни среди исследуемых молодых людей в возрасте 18–30 лет необходимы мероприятия, которые эффективно повышают уровень образования, возможности трудоустройства, приверженность к АРТ, а также профилактику или ведение заболеваний [15, 18, 19].

В США провели исследование с целью оценки эффективности АРТ и вирусологической супрессии среди перинатально инфицированных молодых людей. В период с 2009 по 2012 г. 649 пациентов и 1547 семей из 20 центров сети исследований подростковой медицины для мероприятий по борьбе с ВИЧ/СПИДом провели перекрестные опросы с помощью аудио-компьютерных самоинтервью. В целом 82,4% перинатально инфицированных пациентов сообщили о текущем применении АРТ. Только у 37,0% пациентов была выявлена вирусологическая супрессия. Постоянное применение АРТ и отсутствие злоупотребления психоактивными веществами в настоящее время были значимыми факторами, влияющими на проведение АРТ среди молодых, подавленную вирусную нагрузку и трудовую занятость. Подавление было связано с использованием АРТ более 6 месяцев, приверженностью АРТ более 90% и постоянным лечением ВИЧ-инфицированных [18, 19]. В связи с вышеописанным представляется актуальным изучение клинического и социально-психологического портрета молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

**Цель исследования:** представить клиническую и социально-психологическую характеристики пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 100 пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией, из них 44 мужского (44,0%) и 56 женского пола (56,0%). Средний возраст составил  $20,6 \pm 1,6$  года

(пациенты были в возрасте от 17 до 24 лет). Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в возрасте от одного месяца до 15 лет ( $7,0 \pm 0,5$  лет). АРТ начата также в возрасте от одного года до 15 лет ( $6,2 \pm 0,6$  лет). По стадиям ВИЧ-инфекции пациенты распределились следующим образом: 4А стадия — 28 (28,0%), 4Б — 6 (6,0%) и 4В — 66 (66,0%) (Российская классификация, 2006).

Пациентам выполнялись анализы: (полимеразная цепная реакция (ПЦР) ДНК ВИЧ, определение количества РНК-копий ВИЧ, кровь на резистентность к антиретровирусным препаратам, исследование иммунного статуса с определением CD4-лимфоцитов, по показаниям (при установлении диагноза в возрасте старше 18 мес) проводился ИФА, ИБ на анти ВИЧ-IgG, также определяются маркеры вирусных гепатитов В, С (методом ИФА, ПЦР), клинические (общий анализ крови с определением гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ) и биохимические исследования (общий билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины, общий белок, сахар, амилаза, щелочная фосфатаза, холестерин, триглицериды). Кроме того, проводились инструментальные исследования (МРТ головного мозга, ЭЭГ), а также психологические тесты (специализированная анкета, опросник качества жизни ребенка (PedsQL), опросник Мориски–Грина или КОП-25 (тест на приверженность), тест интеллекта Векслера, шкала тревоги и депрессии HADS, тест Люшера).

Статистический анализ проведен с использованием параметрических и непараметрических методов. Обработка данных проведена на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 23 (IBM, США) и программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты и их обсуждение.** Все наблюдаемые пациенты получают АРТ, причем с высокой приверженностью и неопределяемой вирусной нагрузкой 86 молодых людей (86,0%), в свою очередь, 14 (14,0%) принимают терапию нерегулярно и на момент оценки показателей уровень РНК у этих пациентов составил в среднем  $11\,246,0 \pm 3450,5$  коп/мл (от 1160 до 25 153 коп/мл). По уровню CD4-лимфоцитов — в среднем  $781,1 \pm 35,5$  кл/мкл (от 266 до 1678 кл/мкл).

По семейному статусу пациенты распределились следующим образом — в семьях выросли 43 ребенка (43,0%), из них 14 (32,6%) детей воспитывались в полной семье и 29 (67,4%) в неполных семьях.

Под опекой находились 57 молодых людей (57,0%), из них 12 пациентов (21,1%) жили в семьях и 45 (78,9%) — в государственных учреждениях. По уровню образования исследуемые пациенты распределены таким образом: 9 (9,0%) — высшее образование, 66 (66,0%) — среднее профессиональное, 24 (24,0%) — основное общее образование и 1 (1,0%) — общее среднее образование.

Сопутствующая патология обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1  
Сопутствующая патология обследуемых пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией, n=100

Сопутствующая патология	Частота, абс. число (%)
ВИЧ-энцефалит	65 (65,0)
Орофарингеальный кандидоз	12 (12,0)
Рецидивирующие ОРВИ	18 (18,0)
Персистирующая ЦМВ-инфекция	12 (12,0)
Атопический дерматит	12 (12,0)
ПГЛ	88 (88,0)
Хронический вирусный гепатит С	2 (2,0)
Анемия	22 (22,0)
Тромбоцитопения	33 (33,0)

По данным табл. 1 наиболее частыми сопутствующими патологиями у пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией диагностированы персистирующая генерализованная лимфаденопатия (ПГЛ) в 88% случаев, ВИЧ-энцефалит — в 65%, гематологические нарушения — тромбоцитопения и анемия — соответственно, у каждого третьего и пятого

В анамнезе у 87 (87,0%) пациентов применяли ингибиторы протеазы и в 33 (33,0%) случаях использовался зидовудин.

Таблица 2  
Схемы АРТ у исследуемых пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией, n=100

Table 2  
ART regimens in the studied patients with perinatal HIV infection, n=100

Схема АРТ	Частота применения, абс. число (%)
ABC+3TC+EFV	10 (10,0)
ABC+3TC+DTG	45 (45,0)
ABC+3TC+DOR	2 (2,0)
ABC+3TC+ETV	2 (2,0)
ABC+3TC+ATV/г	1 (1,0)
TAF+FTC+BIC	7 (7,0)
TDF+FTC+RPV	3 (3,0)
TDF+3TC+DTG	26 (26,0)
TDF+TFC+DTG	2 (2,0)
TAF+FTC+COBI+ELV	2 (2,0)

По данным табл. 2 в настоящее время абсолютное большинство пациентов получают схемы с DTG (73,0%), 12% молодых людей принимают фиксированные комбинации АРТ.

При изучении психологических особенностей молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией оказалось, что нарушения памяти и внимания регистрировались у 23 пациентов (23,0%), нарушение мышления — у 21 (21,0%), нарушение эмоциональной сферы — у 32 (32,0%) обследуемых. Основные жалобы при опросе пациентов и оценка интеллекта с использованием теста Векслера отображены на рис. 1 и 2.

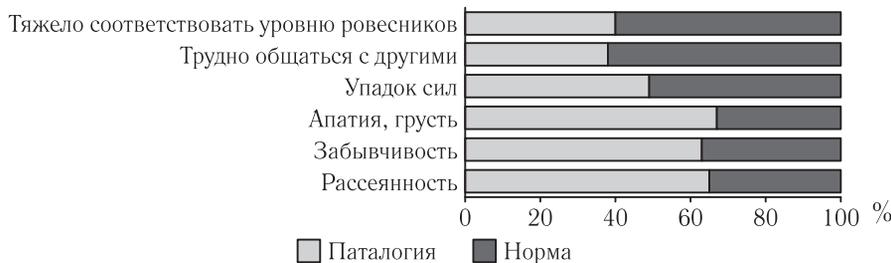


Рис. 1. Основные жалобы при опросе обследуемых пациентов, n=100  
Fig. 1. The main complaints in the survey of the studied patients, n=100

пациентов. В связи с регулярным приемом АРТ у молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией рецидивирующие ОРВИ, орофарингеальный кандидоз и персистирующая ЦМВ-инфекция встречались гораздо реже, а именно, у 18% и 12% пациентов.

Схемы АРТ у пациентов в настоящее время представлены в табл. 2.

Сравнительная характеристика молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности к наблюдению и лечению представлена в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что у пациентов с низкой приверженностью по сравнению с молодыми людьми, регулярно принимающими АРТ, достоверно

выше уровень РНК ВИЧ в крови, низкие показатели CD4-лимфоцитов (умеренный иммунодефицит), у всех пациентов этой группы стадия 4В ВИЧ-

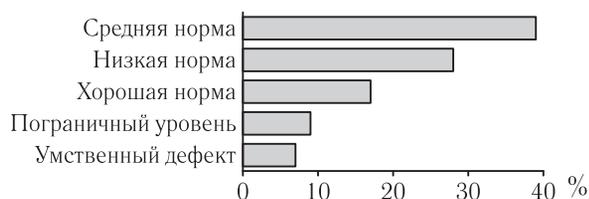


Рис. 2. Оценка интеллекта с использованием теста Векслера, n=100

Fig. 2. Intelligence assessment using the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), n=100

инфекции с поражением ЦНС, более поздним установлением диагноза перинатальной ВИЧ-инфекции, воспитывающихся в государственных

по данным опросника Мориски–Грина имеет низкую приверженность, что требует более тщательного наблюдения как врачей, родственников, так и психологов и социальных служб.

**Заключение.** Таким образом, на основании проведенного анализа оказалось, что 86% молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, достигнув совершеннолетия, продолжают наблюдение и лечение в региональном центре СПИД, в свою очередь, 14% пациентов продолжают свое наблюдение нерегулярно с перерывами в приеме АРТ. В семьях выросли 43% молодых людей, что также повлияло в дальнейшем на приверженность. В абсолютном большинстве (66%) пациенты имеют среднее профессиональное образование и только 9% высшее образование.

Таблица 3

Сравнительная характеристика молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в зависимости от приверженности к наблюдению и лечению, n=100

Table 3

Comparative characteristics of young people with perinatal HIV infection depending on their adherence to follow-up and treatment, n=100

Признаки	Высокая приверженность (n=86)	Низкая приверженность (n=14)	p
РНК ВИЧ, коп/мл	Не обнаружено (менее 20)	11 246,0±3450,5	<0,01
CD4-лимфоциты, кл/мкл	1250,4±135,6	345,5±78,5	<0,01
4В-стадия ВИЧ-инфекции, абс. (%)	52 (60,5)	14 (100,0)	<0,05
ВИЧ-энцефалит, абс. (%)	51 (59,3)	14 (100,0)	<0,05
Возраст установления диагноза, годы	5,2±0,5	8,0±0,4	<0,05
Старт АРТ, годы	6,5±0,3	8,2±0,5	>0,05
Опека родственная, абс. (%)	5 (5,8)	7 (50,0)	<0,01
Опека государственная, абс. (%)	38 (44,2)	7 (50,0)	>0,05
Основное общее образование, абс. (%)	9 (10,5)	13 (92,9)	<0,01
Среднее профессиональное образование, абс. (%)	65 (75,6)	1 (7,1)	<0,05
Нарушение памяти и внимания, абс. (%)	9 (10,5)	14 (100)	<0,01
Нарушение мышления, абс. (%)	7 (8,1)	14 (100)	<0,01
Нарушение эмоциональной сферы, абс. (%)	18 (20,9)	14 (100)	<0,05
Пограничный уровень интеллекта, абс. (%)	2 (2,3)	7 (50)	<0,01
Умственный дефект, абс. (%)	0 (0)	7 (50)	<0,01
Низкий уровень приверженности по опроснику Мориски–Грина, абс. (%)	24 (28)	14 (100)	<0,01

учреждениях либо в опекунских семьях, имеющих только основное общее образование, при проведении психологических тестов отмечаются нарушения внимания, памяти, мышления, эмоциональной сферы, пограничный уровень интеллекта, а также умственный дефект. Несмотря на регулярный прием препаратов АРТ, в группе пациентов с высокой приверженностью к наблюдению и лечению практически каждый третий молодой человек

Наиболее частыми сопутствующими патологиями у пациентов с перинатальной ВИЧ-инфекцией являются ПГЛ (88%), ВИЧ-энцефалит (65%), тромбоцитопения (33%) и анемия (22%). В настоящее время 90% молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией получают АРТ на основе современных ингибиторов интегразы и нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, схемы с однократным приемом в день лекарств, безопасных

по нежелательным явлениям, в том числе фиксированных комбинацией в одной таблетке.

При изучении когнитивных функций оказалось, что у каждого пятого пациента отмечались нарушения памяти, внимания, мышления, у каждого третьего — нарушение эмоциональной сферы. Кроме того, практически каждый третий молодой человек по данным опросника Мориски–Грина имеет низкую приверженность к наблюдению и лечению, что требует дополнительных мероприятий медицинского и психологического сопровождения. У молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией с низкой приверженностью к АРТ отмечается высокий уровень РНК ВИЧ в крови, умеренный иммунодефицит по уровню CD4-лимфоцитов,

в 100% случаев диагностированы поражения ЦНС (ВИЧ-энцефалит). Этим пациентам диагноз перинатальной ВИЧ-инфекции устанавливался в среднем в возрасте 8 лет, дети воспитывались в государственных учреждениях либо в опекунских семьях, получили только основное общее образование, при проведении психологических тестов диагностированы нарушения внимания, памяти, мышления, эмоциональной сферы, пограничный уровень интеллекта, а также умственный дефект. Именно эта группа молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией является наиболее уязвимой в плане неблагоприятного течения и прогноза ВИЧ-инфекции, трудовой занятости, а также риска передачи ВИЧ половым партнерам и своим детям.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. UNAIDS.org/en/resources/fact-sheet, дата обращения 27.12.2024.
2. <http://hivrussia.info>, дата обращения 25.12.2024.
3. ВИЧ-инфекция у детей. Клинические рекомендации МЗ РФ / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. 2024. 176 с. [HIV infection in children. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation / National Association of Specialists in HIV Prevention, Diagnosis and Treatment. 2024. 176 p. (In Russ.)].
4. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. World Health Organization, 2021. 594 p.
5. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv>. Accessed (08.01.2023).
6. EACS Guidelines version 11.1, October 2022.
7. Ахутина Т.В., Полонская Н.Н., Пылаева Н.М., Максименко М.Ю. Методики нейропсихологической диагностики детей // *Нейропсихологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников* / под ред. Т. В. Ахутиной, О. Б. Иншаковой. М.: Сфера; В. Секачев, 2008. С. 11–75. [Akhutina T.V., Polonskaya N.N., Pylaeva N.M., Maksimenko M.Yu. Methods of neuropsychological diagnostics of children. *Neuropsychological diagnostics, examination of writing and reading of younger schoolchildren* / edited by T. V. Akhutina, O. B. Inshakova. Moscow: Sphere; V. Sekachev, 2008, pp. 11–75 (In Russ.)].
8. Глозман Ж.М., Потанина А.Ю., Соболева А.Е. Нейропсихологическая диагностика в дошкольном возрасте. СПб.: Питер, 2008. 80 с. [Glozman J.M., Potanina A.Yu. Soboleva A.E. Neuropsychological diagnostics in preschool age. St. Petersburg: Peter, 2008. 80 p. (In Russ.)].
9. Беляков Н.А., Рахманина Н.Ю., Рахманова А.Г. Женщина, ребенок и ВИЧ. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. 600 с. [Belyakov N.A., Rakhmanina N.Yu., Rakhmanova A.G. Woman, child and HIV. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2012. 600 p. (In Russ.)].
10. ВИЧ — медико-социальная помощь. Руководство для специалистов. Под редакцией Н. А. Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 356 с. [HIV — medical and social care. A guide for specialists / ed. by N. A. Belyakov. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2011. 356 p. (In Russ.)].
11. Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть III. Соматические заболевания и расстройства. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. 252 с.: ил. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. Comorbid conditions in HIV infection. Part III. Somatic diseases and disorders. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2019. 252 p. (In Russ.)].
12. Гордон Е.О., Ястребова Е.Б., Подымова А.С. Нежелательные явления на фоне антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 2. С. 40–49. [Gordon E.O., Yastrebova E.B., Podymova A.S. Adverse events on the background of antiretroviral therapy in children with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 2, pp. 40–49 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2022-14-2-40-49.
13. Puthanakit T., Aunpibul L., Louthrenoo O. et al. Poor cognitive functioning of school-aged children in Thailand with perinatally acquired HIV infection taking antiretroviral therapy // *AIDS Patient care STDs*. 2010. No. 24. P. 141–146.
14. Jeremy R.J., Kim S., Nozice M. et al. Neuropsychological functioning and viral load in stable antiretroviral therapy-experienced HIV-infected children // *Pediatrics*. 2005. No. 115. P. 380–387.

15. Martin S.C., Wolters P.L., Toledo-Tamula M.A., Zeichner S.L., Hazra R., Civitello L. Cognitive functioning in school-aged children with vertically acquired HIV infection being treated with highly active antiretroviral therapy (HAARD) // *Dev. Neuropsychol.* 2006. No. 30. P. 633–357.
16. Puthanakit T., Aupibul L., Louthrenoo O. et al. Poor cognitive functioning of school-aged children in Thailand with perinatally acquired HIV infection taking antiretroviral therapy // *AIDS Patient care STDs.* 2010. No. 24. P. 141–146.
17. Jeremy R.J., Kim S., Nozice M. et al. Neuropsychological functioning and viral load in stable antiretroviral therapy-experienced HIV-infected children // *Pediatrics.* 2005. No. 115. P. 380–387.
18. Kahana Sh.Y., Fernandez M.I., Wilson P.A., Bauermeister J.A., Lee S., Wilson C.M., Hightow-Weidman L.B. Rates and correlates of antiretroviral therapy use and virologic suppression among perinatally and behaviorally HIV-infected youth linked to care in the United States // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2015. Feb 1; Vol. 68, No. 2. P. 169–177. doi: 10.1097/QAI.0000000000000408.
19. Sirois P.A., Huo Y., Nozyce M.L., Garvie P.A., Harris L.L., Malee K., McEvoy R., Mellins C.A., Nichols Sh.L., Smith R., Tassiopoulos K. Pediatric HIV/AIDS Cohort Study/ Ageing with HIV: a longitudinal study of markers of resilience in young adults with perinatal exposure to HIV, with or without perinatally acquired HIV // *J. Int. AIDS Soc.* 2022. Sep; Vol. 25, Suppl. 4. e25982. doi: 10.1002/jia2.25982.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.02.2025 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — *Е. Б. Ястребова*. Вклад в сбор материала, анализ данных и выводы — *Е. Б. Ястребова, И. Е. Небожин, Е. Е. Воронин, В. Я. Розенберг*. Вклад в подготовку рукописи — *Е. Б. Ястребова, И. Е. Небожин, Е. Е. Воронин, В. Я. Розенберг*.

**Сведения об авторах:**

*Ястребова Елена Борисовна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, кор. 4; e-mail: elena\_yastrebova@inbox.ru; ORCID 0001–8959–7488; SPIN-код 3088–5654;

*Небожин Илья Евгеньевич* — врач-инфекционист, заведующий лечебным отделением № 1 для больных ВИЧ-инфекцией «Центр развития и восстановления ВИЧ-инфицированных детей» федерального казенного учреждения «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации, аспирант 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; 196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3; e-mail: nebozhin.md@yahoo.com; ORCID 0009–0006–0131–5129;

*Воронин Евгений Евгеньевич* — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, руководитель Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделом научно-методической работы и медико-социальной помощи федерального казенного учреждения «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3; ORCID 0000–0001–7547–6407;

*Розенберг Владимир Яковлевич* — кандидат медицинских наук, доцент 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, главный врач федерального казенного учреждения «Республиканская клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 196645, Санкт-Петербург, пос. Усть-Ижора, Шлиссельбургское шоссе, д. 3; ORCID 0000–0002–4966–9691.

УДК 616.981.21/.958.7:616.13.002:577.121

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-52-62>

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ И ПОЛОВЫМ ПУТЯМИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ

<sup>1,3</sup>А. В. Самарина\*, <sup>1,2</sup>Э. Ж. Середа, <sup>3,4</sup>В. В. Рассохин, <sup>1</sup>А. И. Ермаков, <sup>1</sup>О. В. Тесля

<sup>1</sup>Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

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

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования.** Оценить состояние эндотелия сосудов (на основании данных ультразвукового исследования плечевой артерии, проба Целермайера), а также маркеры обмена глюкозы (уровень инсулина, глюкозы, индекс НОМА-IR) у пациентов молодого возраста с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

**Материал и методы.** В исследование были включены 83 молодых ВИЧ-инфицированных пациента, которые на момент проведения исследования достигли 18-летнего возраста и состояли на диспансерном учете в Санкт-Петербургском Центре СПИД. Основную группу (n=57) составили пациенты с ППИ ВИЧ, контрольную группу (n=26) — с половым путем инфицирования ВИЧ.

**Результаты и их обсуждение.** В основной группе 46 (80,7%) пациентов имели нормальный уровень глюкозы (3,3–5,5 ммоль/л) в крови (11,6% в группе сравнения) и 84,2% — нормальные показатели уровня инсулина (77% в группе сравнения). Патологический индекс НОМА-IR встречался в основной группе достоверно выше, чем в группе сравнения (p<0,05). Частота выявления дисфункции эндотелия (ДЭ) в основной группе составила 60% (n=30), при этом у мужчин отмечена в 61,3%, у женщин — в 42,3% случаев (p>0,05). В обеих группах у молодых пациентов с ВИЧ-инфекцией (в основной группе незначительно чаще) в возрасте 20–25 лет уже имелись признаки нарушений со стороны эндотелия, при этом при измерении толщины комплекса интима-медиа (КИМ) показатели были в пределах допустимых значений, однако у мужчин с ППИ ВИЧ значимо чаще показатели отклонялись в сторону увеличения (p=0,049).

**Заключение.** Выявлены маркеры нарушения метаболизма глюкозы, формирования инсулинорезистентности, признаки эндотелиальной дисфункции сосудов у молодых пациентов с перинатальным и половым путем инфицирования ВИЧ, при этом в группе пациентов с ППИ ВИЧ выявленные изменения носили более ранний и выраженный характер.

**Ключевые слова:** молодые люди с перинатальным инфицированием ВИЧ, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция сосудов, индекс НОМА-IR

\* Контакт: Самарина Анна Валентиновна, [avsamarina@mail.ru](mailto:avsamarina@mail.ru)

## CHARACTERISTICS OF GLUCOSE METABOLISM AND ENDOTHELIAL STATUS IN YOUNG PATIENTS WITH PERINATAL HIV INFECTION

<sup>1,3</sup>A. V. Samarina\*, <sup>1,2</sup>E. J. Sereda, <sup>3,4</sup>V. V. Rassokhin, <sup>1</sup>A. I. Ermakov, <sup>1</sup>O. V. Teslya

<sup>1</sup>Centre for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Children's Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**The aim of the study:** to assess the vascular endothelial status (based on brachial artery ultrasound data and the Celermajer test) and glucose metabolism markers (insulin, glucose levels, HOMA-IR index) in young patients with perinatal HIV infection.

**Materials and methods.** The study included 83 young HIV-infected patients aged 18 years or older registered at the St. Petersburg AIDS Center. The main group (n=57) consisted of patients with perinatal HIV infection (PHIV), while the control group (n=26) included individuals infected via sexual transmission.

**Results and discussion.** In the main group, 46 patients (80.7%) had normal blood glucose levels (3.3–5.5 mmol/L), compared to 11.6% in the control group. Normal insulin levels were observed in 84.2% of the main group and 77% of the control group. A pathological HOMA-IR index was significantly more frequent in the main group ( $p<0.05$ ). Endothelial dysfunction (ED) was detected in 60% (n=30) of the main group, with higher prevalence in males (61.3%) than females (42.3%;  $p>0.05$ ). Both groups exhibited early signs of endothelial impairment at ages 20–25, with intima-media thickness (IMT) within normal ranges. However, males with PHIV showed significantly more frequent deviations toward increased IMT ( $p=0.049$ ).

**Conclusion.** Markers of glucose metabolism disorders, insulin resistance, and vascular endothelial dysfunction were identified in young patients with perinatal and sexually acquired HIV. However, PHIV patients demonstrated earlier and more pronounced changes.

**Keywords:** young people with perinatal HIV infection, insulin resistance, vascular endothelial dysfunction, HOMA-IR index

\* Contact: *Samarina Anna Valentinovna*, [avsamarina@mail.ru](mailto:avsamarina@mail.ru)

© Самарина А.В. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Самарина А.В., Середя Э.Ж., Рассохин В.В., Ермаков А.И., Тесля О.В. Характеристика обмена глюкозы и состояния эндотелия у пациентов молодого возраста с перинатальным и половым путями инфицирования ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 52–62, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-52-62>.

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

**For citation:** Samarina A.V., Sereda E.J., Rassokhin V.V., Ermakov A.I., Teslya O.V. Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 52–62, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-52-62>.

**Введение.** Проблема развития соматических заболеваний на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии в течение многих лет находится в центре внимания ученых и клиницистов, поскольку люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), в сравнении с общей популяцией более предрасположены к развитию в первую очередь сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как системный атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), а инфаркт миокарда (ИМ) и ишемический инсульт (ИИ) при ВИЧ-инфекции развиваются у них в 1,5–2 раза чаще [1–3]. По мере увеличения продолжительности естественного течения и прогрессирования ВИЧ-инфекции, развития и совершенствования лекарственных препаратов для антиретровирусной терапии (АРТ) динамично изменяются факторы риска и причины развития, механизмы патогенетических и клинических проявлений ВИЧ-ассоциированных ССЗ (ВИЧ-ССЗ) [4–6]. Факторы повышенного риска развития ВИЧ-ССЗ не являются универсальными для всей группы ЛЖВ, чаще реализуются у людей с неподавленной

виремией ВИЧ, замедленным или неполным восстановлением количества CD4-лимфоцитов, измененным иммунорегуляторным индексом, при возникновении синдрома восстановления иммунной системы на фоне АРТ, при коинфицировании вирусом гепатита С. Также конкретные антиретровирусные препараты (АРВП) могут по-разному ассоциироваться с риском развития ВИЧ-ССЗ [7].

Примечательно, что не только у ЛЖВ старше 50 лет, количество которых по прогнозам к 2030 г. может достичь 70% от всей численности когорты пациентов с ВИЧ, возрастает риск развития ВИЧ-ССЗ [8]. По результатам ряда исследований средний возраст ЛЖВ с ИМ может колебаться от 30 до 50 лет, а раннюю манифестацию ИБС и развитие ИИ связывают с быстрым формированием атеросклероза, значимым воздействием традиционных факторов риска, специфическим ВИЧ-ассоциированным влиянием персистирующего воспаления и тромбоваскулярного синдрома [10–13]. Предметом постоянной дискуссии, фундаментальных и прикладных исследований является вопрос о роли нарушения функциональной активности

сосудистого эндотелия, так называемой дисфункции эндотелия (ДЭ), в ускоренном развитии системного атеросклероза и быстро прогрессирующих ВИЧ-ССЗ [14].

Повреждение эндотелия сосудов при ВИЧ-инфекции стимулируется и поддерживается процессом активной репликации, поверхностными и структурными белками вируса (Tat, Nef и др.), цитокиновым и хемокиновым провоспалительным дисбалансом, нарушениями со стороны свертывающей системы крови (увеличение концентрации D-димеров, фибриногена, фактора VII, фактора Виллебранда, тканевых факторов коагуляции и аномальная реактивность тромбоцитов) [15–17]. В то же время в популяции ЛЖВ чаще встречаются нарушения липидного обмена, курение, нарушение метаболизма углеводов, способные индуцировать преждевременное старение и апоптоз эндотелиальных клеток сосудов, приводя тем самым к нарастанию ДЭ [12, 13, 18–22]. Белок Tat, играющий ключевую роль в репликации вируса, также непосредственно вовлечен в этот процесс [23, 24].

Роль АРТ в возникновении ВИЧ-ССЗ остается дискуссионной. С одной стороны, АРТ является основой профилактики заболеваний у ЛЖВ, так как имеются многочисленные подтверждения ассоциации высокой вирусной нагрузки ВИЧ с повышением риска ИМ, с другой стороны, прием АРВП, особенно из группы ингибиторов протеазы ВИЧ (ИП), ассоциирован с развитием дислипидемии, резистентности к инсулину, которые являются факторами риска ССЗ (частота развития ИМ у пациентов, получающих ИП в 2,7 раза выше, чем у пациентов, получающих другие схемы АРТ) [25, 26].

В последние десятилетия проводился активный поиск и разработка методов диагностики ДЭ. Широкий спектр эндотелиальных функций и разнообразие продуцируемых эндотелием соединений позволил подойти к диагностике ДЭ с разных сторон и разработать целый ряд инвазивных и неинвазивных методик [27]. Инвазивные методы оценки ДЭ, связанные с введением в кровяной ток вазоактивных веществ и оценкой эндотелий-зависимых реакций, считаются наиболее точными, но они не находят широкого применения в клинической практике из-за сложности выполнения, дороговизны и высокой вероятности возникновения осложнений [27, 28]. В то же время неинвазивный метод ультразвуковой оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, предложенный D.S. Celermajer и соавт.

(1992), является не только доступным, простым в использовании и воспроизводимости результатов, но и обладает высокой диагностической и прогностической точностью [29].

До настоящего времени нет полного понимания причин, особенностей развития сердечно-сосудистых, метаболических последствий и осложнений у молодых пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ (ППИ ВИЧ). Данная группа пациентов может считаться особой [30], что связано с рядом факторов [31]: продолжительностью ВИЧ-инфекции, равной их возрасту; отложенным началом АРТ из-за несвоевременной диагностики ВИЧ или в связи с актуальными клиническими рекомендациями начала 2000-х годов (начало на фоне продвинутых стадий заболевания и нередко иммунодефицита); многолетней АРТ на основе использования АРВП первых поколений с большим количеством нежелательных явлений; неоптимальной приверженностью пациентов, связанная с возрастом и отношением взрослых, отвечающих за их лечение, и др. Неблагоприятные влияния ВИЧ-инфекции и АРТ на состояние сердечно-сосудистой системы у детей и подростков могут встречаться раньше, чаще, характеризоваться бессимптомным течением и иметь потенциально более значимые негативные последствия в отличие от взрослых [32, 33]. Существует понимание того, что у взрослых ЛЖВ определенные атеросклеротические ВИЧ-ССЗ развиваются на 10–15 лет раньше по сравнению с неинфицированными людьми, а в возрасте 35–40 лет чаще, чем в общей популяции регистрируются случаи развития тяжелых заболеваний (ИМ, ИИ, СН) [32, 33]. Также накапливаются сведения о том, что у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин в возрасте 25–40 лет частота развития метаболического синдрома, ожирения и сахарного диабета превышает общепопуляционные показатели. Таким образом, можно предполагать, что молодые люди с ППИ ВИЧ могут оказаться недооцененными в отношении риска раннего развития заболеваний сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Проблема кардиометаболических нарушений у молодых пациентов с ППИ ВИЧ плохо изучена, находится на стыке нескольких специальностей: инфекционные болезни, внутренние болезни, кардиология; требует от врача междисциплинарного подхода к пациенту [32, 33] и глубоких знаний по смежным дисциплинам. В России не изучались частота встречаемости, характер и возможные

причины развития ССЗ и метаболических нарушений у пациентов с ППИ ВИЧ. Во многом изучение роли ДЭ, некоторых нарушений обмена глюкозы, развития инсулинорезистентности (ИР) на этапах формирования ВИЧ-ССЗ, как одних из ранних потенциально обратимых и поддающихся коррекции состояний и маркеров неблагоприятия сосудов у пациентов с ППИ ВИЧ, позволит приблизиться к решению проблемы раннего выявления кардио-метаболических нарушений, когда они носят еще обратимый характер, что необходимо для формирования будущих профилактических и терапевтических мероприятий у данной группы пациентов.

**Цель исследования:** оценить состояние эндотелия сосудов (на основании данных ультразвукового исследования плечевой артерии, проба Целермайера), а также маркеры обмена глюкозы (уровень инсулина, глюкозы, индекс НОМА-IR) у пациентов молодого возраста с перинатальным и половым путями инфицирования ВИЧ.

**Материалы и методы.** В группу исследования были включены 83 молодых ВИЧ-инфицированных пациента, которые на момент проведения исследования достигли 18-летнего возраста и состояли на диспансерном учете в Санкт-Петербургском Центре СПИД (ЦС). Основную группу (n=57) составили пациенты с ППИ ВИЧ, группу сравнения (n=26) — с половым путем инфицирования ВИЧ. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Критерии включения в исследование: возраст 18–25 лет; подтвержденная ВИЧ-инфекция; наличие амбулаторной медицинской карты больного; отсутствие хронического вирусного гепатита С (ХВГС)/ хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) на момент проведения исследования; подписанное информированное согласие для участия в исследовании. Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 и старше 25 лет, наличие ХВГС и ХВГВ, отказ от участия в исследовании.

При физикальном обследовании учитывались такие антропометрические показатели пациентов, как рост (см), масса тела (кг), индекс массы тела (ИМТ), показатели артериального давления (АД). Лабораторные методы исследования включали: определение уровня РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР в режиме реального времени на автоматической платформе Abbott m2000 RealTime System («Abbott Laboratories», США), с использованием набора реагентов Abbot RealTime HIV-1 («Abbott Laboratories», США) с аналитической чув-

ствительностью 40 копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови. Определение количества CD4-лимфоцитов методом проточной цитометрии по одноплатформенной технологии на анализаторе BD FACS Canto II («Becton Dickinson and Company», США) с использованием флуоресцентно-меченных моноклональных антител к соответствующим CD4-рецепторам на поверхности клеток. Измерение уровня инсулина и глюкозы с последующим определением индекса НОМА-IR (показатель, происходящий из работы D. R. Matthews и соавт. (1985), связанной с разработкой математической гомеостатической модели для оценки резистентности к инсулину). Индекс НОМА-IR рассчитывают по формуле: Глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.

Проведена оценка функциональной активности эндотелия с помощью пробы Целермайера. В состоянии покоя пациенту определяли диаметр просвета плечевой артерии. Пациент располагался в горизонтальном положении, обеспечивающем полное расслабление верхней конечности, которая фиксируется на уровне сердца для минимизации гемодинамических искажений. Для стандартизации условий исследования исключаются факторы, способные влиять на сосудистый тонус: курение, употребление кофеина и физическая активность за 2–4 часа до процедуры. Исследование выполнялось с использованием высокочастотного линейного ультразвукового датчика (7–12 МГц). Датчик позиционируется в продольной плоскости над проекцией локтевой ямки. Визуализация стенок артерии оптимизируется посредством В-режима с одновременным применением цветового доплеровского картирования, что обеспечивает четкую дифференциацию морфологии сосуда и кровотока. На этапе измерения фиксируется диаметр артерии в фазу конца диастолы, соответствующую минимальному просвету сосуда. Для повышения точности выполняются три последовательных замера с последующим расчетом среднего арифметического значения. Данный подход минимизирует погрешности, связанные с физиологическими колебаниями сосудистого тонуса, и гарантирует воспроизводимость результатов. После этого с помощью манжеты, наложенной на среднюю треть плеча, осуществляли компрессию плечевой артерии, нагнетая воздух до уровня не менее чем на 50 мм рт.ст. выше исходного систолического артериального давления на 3 мин. После этого осуществляли декомпрессию с регистрацией изменения диаметра артериального

сосуда сразу после снятия манжеты, а затем через 60 сек. Диаметр плечевой артерии измеряли в мм. Результатом пробы Целермайера принято считать отношение между диаметрами плечевой артерии в состоянии покоя и через 60 сек после декомпрессии сосуда, выраженное в процентах. В норме ее просвет расширяется не менее чем на 10%, меньшая степень расширения сосуда считается проявлением ДЭ.

Для статистического анализа данных использовали систему STATISTICA for Windows (версия 10) при уровне значимости, соответствующем величине  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В основную группу вошли 31 (54,4%) мужчина и 26 (45,6%) женщин. Характеристика показателей представленной группы отображена в табл. 1.

мы не отметили значимой разницы между группами по частоте его распространения: в обеих группах он не превысил 7%.

Показатели гемодинамики в обеих группах не выходили за пределы нормальных величин, значительно не различались: САД в основной группе составило  $121,3 \pm 9,7$  мм рт.ст., в группе сравнения —  $118,7 \pm 5,2$  мм рт.ст; ДАД —  $73,6 \pm 7,4$  и  $73,1 \pm 7,7$  мм рт.ст. соответственно ( $p > 0,05$ ). У 1 пациента было отмечено повышение артериального давления до  $174/77$  мм рт.ст., что было расценено как дисфункция вегетативной нервной системы («синдром белого халата»).

В табл. 2 представлено количество CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в динамике наблюдения за пациентами в группах исследования.

Характеристика показателей пациентов в группах исследования

Таблица 1

Table 1

Characterization of patients' parameters in the study groups

Показатель	Основная группа (n=57)	Группа сравнения (n=26)	p
Женщины, абс. число	26	6	>0,05
Мужчины, абс. число	31	20	
Возраст, лет, $M \pm m$	$20,2 \pm 1,8$	$23,3 \pm 2,3$	
Длительность ВИЧ-инфекции, лет, $M \pm m$	$17,7 \pm 3,8$	$3,8 \pm 2,5$	<0,05
Длительность АРТ, лет, $M \pm m$	$14,2 \pm 3,7$	$3,6 \pm 2,3$	<0,05
Рост, см, $M \pm m$ (min-max):	$169,3 \pm 10,4$	$167,5 \pm 34,6$	0,09
женщины	$160,7 \pm 10,4$	$164,1 \pm 39,1$	
мужчины	$176 \pm 10,47$	$168,5 \pm 34,6$	
Масса тела, кг, $M \pm m$ (min-max):	$60,5 \pm 11,7$	$68 \pm 14,8$	0,02
женщины	$53,5 \pm 11,7$	$59,6 \pm 11,08$	
мужчины	$66,4 \pm 11,78$	$70,5 \pm 14,8$	
ИМТ, $M \pm m$ (min-max):	$21,05 \pm 0,3$	$22 \pm 3,8$	>0,05
женщины	$20,7 \pm 0,3$	$22,1 \pm 1,8$	
мужчины	$21,3 \pm 0,32$	$22 \pm 3,8$	

Средний возраст составил  $20,2 \pm 1,8$  [18,4; 25] года. В группе сравнения преобладали мужчины — 20 (76,9%), средний возраст пациентов был больше ( $23,3 \pm 2,3$  года) без значимых различий ( $> 0,05$ ). Средняя длительность АРТ в основной группе составила  $14,2 \pm 3,7$  [6,8; 24] года, в группе сравнения —  $3,6 \pm 2,3$  [0,4; 10,3] года ( $p < 0,05$ ). При сравнении показателей роста, массы тела, ИМТ среди женщин и мужчин было отмечено значимое различие только при сопоставлении показателя массы тела: у пациентов с половым путем инфицирования она была выше ( $p = 0,02$ ).

Рассматривая курение (включая «вейп») как традиционный фактор риска развития ВИЧ-ССЗ,

Установлено значимое уменьшение количества РНК ВИЧ (вирусной нагрузки) в крови у пациентов обеих групп при проведении АРТ ( $p = 0,0001$ ). При установлении диагноза пациенты с ППИ ВИЧ демонстрировали достоверно более высокое количество CD4-лимфоцитов ( $p = 0,019$ ). Однако в ходе настоящего исследования статистически значимой разницы в среднем уровне CD4-лимфоцитов между группами не было выявлено ( $p = 0,84$ ).

Биохимические показатели, характеризующие углеводный обмен, с расчетом индекса НОМА-IR представлены в табл. 3.

Отмечено, что в основной группе нормальный уровень глюкозы ( $3,3 - 5,5$  ммоль/л) в крови имели

Показатели количества CD4-лимфоцитов и уровень РНК ВИЧ в динамике наблюдения (при выявлении заболевания и на момент проведения исследования)

Table 2

## CD4-lymphocyte counts and HIV RNA levels during follow-up (at disease detection and at the time of the study)

Показатель	Основная группа (n=57)	Группа сравнения (n=26)	p
<i>Количество РНК ВИЧ, копий/мл</i>			
При установлении диагноза	811 852,19±2 278 340,78 [258–15 070 000]	173 815,12±503 718,59 [0–1 880 818]	<0,001
При проведении исследования	990,29±6761,71 [0–50 547]	Неопределяемый уровень (линейность тест-систем — <40)	
<i>Количество CD4-лимфоцитов, абсолютное, клеток/мкл</i>			
При установлении диагноза	1402±893,0 [29–3448]	619±278,1 [70–1143]	0,00014
При проведении исследования	712±263 [192–1351]	818,80±283,48 [315–1446]	0,14
<i>Количество CD4-лимфоцитов, относительное, %</i>			
При установлении диагноза	28,1±10,1 [2–49]	23,73±7,18 [7–37]	0,019
При проведении исследования	34,7±7,6 [7–46]	34,84±7,09 [22–46]	0,84

46 (80,7%) пациентов, повышения были зарегистрированы в 19,2% случаев. В группе сравнения

логического индекса НОМА-IR была выше, чем в группе сравнения (p<0,05) (рис. 1).

Характеристика показателей обмена глюкозы в группах исследования

Таблица 3

## Characterization of glucose metabolism parameters in the study groups

Table 3

Показатель	Основная группа (n=57)	Группа сравнения (n=26)	p
Глюкоза, ммоль/л, M±m	5,46±2,83 [4,22; 24,73]	5,12±0,67 [3,5; 6,32]	0,21
Инсулин, мЕд/л, M±m	12,72±8,96 [3,14; 57,8]	18,83±29,31 [4,32; 135]	0,3
Индекс НОМА-IR	3,17±2,47 [0,59; 12,6]	3,98±5,86 [0,55; 23,8]	0,2

повышение уровня глюкозы в сыворотке крови были отмечены у 23 пациентов (88,4%).

При анализе уровня инсулина, а также при расчете индекса НОМА-IR у пациентов в группах сравнения были получены интересные, во многом предварительные результаты, которые подлежат дальнейшему анализу при увеличении количества пациентов для выявления значимости изменений и различий между группами. Так, в группе пациентов с ППИ ВИЧ уровень инсулина в 84,2% случаев был в пределах установленных референтных значений, в 15,7% — отмечено повышение, причем максимальный показатель достигал 57,8 мЕд/л. В группе сравнения нормальное содержание инсулина в плазме крови отмечено у 77% обследованных, а повышение наблюдалось у 23%, при этом максимальный показатель достигал 135,1 мЕд/л. Любопытным оказался тот факт, что в основной группе частота встречаемости пато-

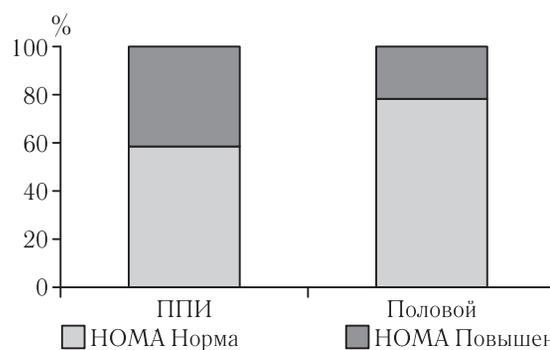


Рис. 1. Распределение индекса НОМА-IR в группах исследования.

Примечание: ППИ — перинатальный путь инфицирования ВИЧ

Fig. 1. Distribution of HOMA-IR index in the study groups.

Note: PHIVT — perinatal HIV transmission

Проба Целермайера (ПЦ). При проведении ПЦ пациентам в группах исследования были получены

результаты, которые также являются предварительными (табл. 4).

лением, которое сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов, снижением уровня инсу-

Таблица 4

**Характеристика показателей состояния сосудистой стенки в группах исследования**

Table 4

**Characterization of vascular wall condition indices in the study groups**

Показатель	Вся группа			Перинатальный (n=57)			Половой (n=26)		
	все	Ж=32	М=51	все	Ж=26	М=31	все	Ж=6	М=20
Толщина КИМ, мм	0,407	0,393	0,423	0,402	0,394	0,415	0,414	0,391	0,426
ЭЗВД*, %	10,6	12,9	8,9	10,5	12,1	9,1	10,8	15,6	8,5
ДЭ, абс. число (%)	44 (53)	10 (31,2)	34 (66,7)	30 (60)	11 (42,3)	19 (61,3)	13 (50)	1 (16,7)	12 (60)

Примечание: Ж — женщины; М — мужчины; ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация; ДЭ — дисфункция эндотелия.

\* Эндотелийзависимая вазодилатация определялась с помощью применения препарата нитроглицерина, являющегося периферическим вазодилататором.

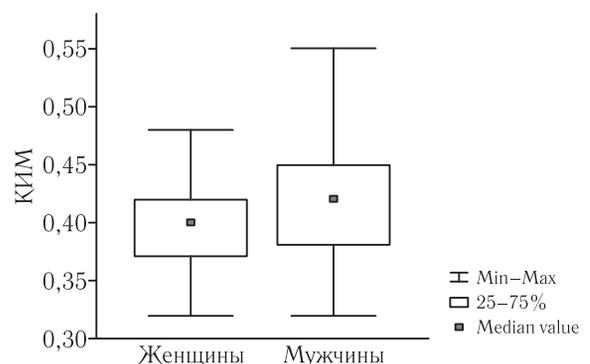
Note: F — female; M — male; EDV — endothelium-dependent vasodilation; ED — endothelial dysfunction.

\* Endothelium-dependent vasodilation was determined using the drug nitroglycerin, which is a peripheral vasodilator.

Результаты проведенной пробы показали, что частота выявления ДЭ в основной группе составила 60% (n=30), при этом у мужчин отмечена в 61,3%, у женщин — в 42,3% случаев (p>0,05). У пациентов с половым путем инфицирования частота встречаемости составила 50% (n=13), у мужчин — 60%, у женщин — 16,7% случаев, p>0,11. Интересным оказалось следующее наблюдение: у женщин в основной группе значения ДЭ приближались к показателям мужчин (42,3% и 61,3% соответственно), при этом в группе сравнения разница между мужчинами и женщинами была значительно выше (16,7% и 60% соответственно) (p<0,05). Тем не менее в обеих группах у молодых пациентов с ВИЧ-инфекцией (в основной группе незначительно чаще) в возрасте 20–25 лет уже имеются признаки нарушений со стороны эндотелия, при этом при измерении толщины комплекса интимы–медиа (КИМ) показатели были в пределах допустимых значений, однако у мужчин с ППИ ВИЧ значительно чаще показатели отклонялись в сторону увеличения (p=0,049) (рис. 2).

Полученные результаты исследования, по нашему мнению, во многом предварительные, тем не менее позволяют обсудить ряд важных изменений, которые были выявлены у молодых ЛЖВ. Так, значимые различия в массе тела у пациентов основной группы и группы сравнения можно объяснить длительно текущей ВИЧ-инфекцией, хроническим ВИЧ-индуцированным воспалением на этапе роста и развития детей и подростков с ППИ ВИЧ. Патогенетический механизм задержки физического и полового развития детей с ППИ ВИЧ описан достаточно давно и определяется хроническим ВИЧ-индуцированным воспа-

линоподобного фактора роста, и, соответственно, уменьшением секреции гормона роста. ВИЧ также опосредованно снижает секрецию гормонов, регулирующих физическое развитие и половое созревание, например, лептина, вырабатываемого в жировой ткани, андрогенов в надпочечниках (Dreimane D., 2006; Vuchacz K. et al., 2003; Chantry C.J. et al., 2007). Очевидно, что отложенное начало АРТ (в среднем на 6 лет), которое наблюдалось в основной группе исследования, является фактором, усугубляющим описанные механизмы, тем более что



**Рис. 2.** Толщина КИМ у молодых пациентов с ППИ ВИЧ  
**Fig. 2.** IMT thickness in young patients with perinatal HIV transmission

данные литературы свидетельствуют о задержке физического развития и полового созревания у детей с ППИ ВИЧ на 6–8 месяцев у девочек и 10–11 месяцев у юношей по сравнению с детьми без ВИЧ-инфекции и коррелирует с количеством РНК ВИЧ и CD4-лимфоцитов в крови, наличием оппортунистических инфекций, прогрессированием заболевания при отсутствии лечения (Williams P.L. et al., 2013). С другой стороны, в основной группе длительность

АРТ в 4 раза больше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), что, так же как и применявшиеся в период роста и развития детей АРВП, может оказать отрицательное влияние на массу тела пациентов.

Анализируя эффективность АРТ на основании количества CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови, мы пришли к выводу, что лечение было эффективным у пациентов в обеих группах. Тем не менее на момент проведения исследования в основной группе оставались пациенты с неподавленной вирусной нагрузкой ВИЧ, что, вероятно, могло быть причиной снижения приверженности и нерегулярного приема препаратов, развивающейся нечувствительностью к АРВП на фоне более продолжительного периода течения заболевания и проведения АРТ. Безусловно, дальнейшее изучение данного клинико-лабораторного феномена позволит точнее определить причины такой особенности пациентов с ППИ ВИЧ.

В ранних исследованиях G. Behrens была отмечена высокая частота встречаемости инсулинорезистентности у пациентов с ВИЧ-инфекцией, длительно получающих АРТ, где третий компонент был представлен ИП (LPV/r) [40]. В последующем G. Bratt показал, что ИР выявляется у 30% ЛЖВ, а у 9% в последующем развивается сахарный диабет 2-го типа (СД 2-го типа) [36]. Ведущими причинами, по мнению исследователей, явились избыточная масса тела, центральный тип ожирения, нарушение липидного обмена и изначальная ИР [36]. При этом не выявлено связи развития СД 2-го типа с факторами, непосредственно связанными с ВИЧ-инфекцией [40]. В связи с этим те интересные данные, которые нами были получены в результате наблюдения за пациентами, лишь отчасти объясняют и иллюстрируют полиморфность изменения метаболизма глюкозы. В основной группе повышение уровня глюкозы было зафиксировано у 19,2% пациентов, в то время как в группе сравнения этот показатель был значительно выше — 88,4%. Это соотносится с данными предыдущих исследований, таких как работа Ana Rita Coelho (2018), где частота повышения уровня глюкозы у пациентов с ВИЧ составила 20% [38], а также с результатами исследования СОСОМО, в котором риск развития СД 2-го типа у ЛЖВ был в 1,7 раза выше, чем у неинфицированных людей [39]. Более того, анализ ИР показал, что у 15,7% пациентов основной группы имел место повышенный уровень инсулина, что также подтверждает изменения в метаболизме, связанные с ВИЧ. В предыдущих исследованиях, таких как работы G. Bratt

и соавт., частота ИР среди ЛЖВ достигала 46% [41]. Статистический анализ данных нашего исследования показал, что патологический индекс НОМА-ИР чаще встречается у ППИ ВИЧ, что может тем или иным образом свидетельствовать о запуске метаболических расстройств в данной группе и необходимости мониторинга углеводного обмена на протяжении всей жизни независимо от возраста.

Планируя и выстраивая гипотезу исследования, мы ориентировались на известные факты о раннем и ускоренном развитии атеросклеротических изменений в сосудах, предшественниками которых могли быть проявления ДЭ. Результаты, полученные при обследовании пациентов с применением пробы Целеймаейра, продемонстрировали значимую разницу между группами: в основной группе частота выявления ДЭ составила 60%, что превысило аналогичный показатель в группе сравнения (50%). Примечательно было обнаружить увеличение частоты повреждения эндотелия у женщин с ППИ ВИЧ, что более чем в 2 раза отличало основную группу (42,3% и 16,7% соответственно). Таким образом, в изучаемой группе пациентов и мужчины и женщины находятся в зоне повышенного риска развития ССЗ при реализации имеющих или потенциальных факторов риска: неподавленная ВН ВИЧ, курение, дислипидемия, АРТ на основе ИП, ИР и др. [41]. Безусловно, нельзя игнорировать и путь инфицирования (ППИ ВИЧ), определяющий длительность заболевания, сопоставимую с продолжительности жизни человека, как непосредственный фактор риска развития ССЗ.

**Заключение.** Проведенное исследование позволило обнаружить маркеры нарушения метаболизма глюкозы, формирования ИР, признаки эндотелиальной дисфункции сосудов у молодых пациентов с перинатальным и половым путями инфицирования ВИЧ, при этом в группе пациентов с ППИ ВИЧ выявленные изменения носили более ранний и выраженный характер. Ранняя диагностика и коррекция метаболических и сосудистых нарушений на основе проведения тщательного мониторинга лабораторных показателей метаболизма глюкозы, липидов, состояния гемодинамических и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы, в том числе эндотелия сосудов, совершенствование диспансерного наблюдения на всех этапах оказания помощи могут стать важными инструментами для снижения рисков развития ССЗ, улучшения качества жизни пациентов с ППИ ВИЧ в долгосрочной перспективе.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Максумова Д.К., Салахиддинов З.С., Кодиров Д.А. и др. Распространенность нарушений липидного обмена у ВИЧ-инфицированной популяции в возрасте 20–69 лет // *Евразийский кардиологический журнал*. 2019. Т. 1. С. 45–46. [Maksumova D.K., Salakhiddinov Z.S., Kodirov D.A. et al. Prevalence of lipid metabolism disorders in the HIV-infected population aged 20–69 years. *Eurasian Cardiology Journal*, 2019, No. 1, pp. 45–46 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-2S>.
2. Алиева А.М., Созыкин А.В., Лялина В.В. и др. Современный взгляд на проблему атеросклероза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Кардиологический вестник*. 2022. Т. 17, № 2. С. 25–32. [Alieva A.M., Sozykin A.V., Lyalina V.V. et al. Modern view on the problem of atherosclerosis in patients with HIV infection. *Cardiological Bulletin*, 2022, Vol. 17, No. 2, pp. 25–32 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170225>.
3. D'Ascenzo F., Cerrato E., Biondi-Zoccai G. et al. Acute coronary syndromes in human immunodeficiency virus patients: a metaanalysis investigating adverse event rates and the role of anti-retroviral therapy // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33, No. 7. P. 875–880. doi: 10.1093/eurheartj/ehr456.
4. Barbaro G., da Silva E. // *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009. Vol. 55, No. 5. P. 621–630.
5. Voccaro F., Lang S., Meuleman C. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61, No. 5. P. 511–523.
6. Triant V.A., Lee H., Hadigan C., Grinspoon S.K. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007. Vol. 92, No. 7. P. 2506–2512.
7. Серeda Э.Ж., Самарина А.В., Ермаков А.И., Тесля О.В. Метаболические нарушения у молодых людей с перинатальным путем инфицирования ВИЧ // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей: международная научно-практическая конференция*, Санкт-Петербург, 14–15 сентября 2023 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. С. 121–122. [Sereda E.Zh., Samarina A.V., Ermakov A.I., Teslya O.V. Metabolic disorders in young people with perinatal HIV infection. *Actual Issues of HIV Infection in Children: Proceedings of the International Scientific-Practical Conference*, Saint Petersburg, September 14–15, 2023. St. Petersburg: Human and Health, 2023. P. 121–122 (In Russ.)]. EDN ZRYFYK.
8. Smit M., Brinkman K., Geerlings S. et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study // *Lancet Infect. Dis.* 2015. Vol. 15, No. 7. P. 810–818. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00056-0.
9. Шеховцова Т.А., Дупляков Д.В. ВИЧ-инфекция и патология сердечно-сосудистой системы // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023. Т. 22, № 3. С. 3370. [Shekhovtsova T.A., Duplyakov D.V. HIV infection and pathology of the cardiovascular system. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2023, Vol. 22, No. 3, pp. 3370 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3370. EDN FYEYOH.
10. Neuhaus J., Jacobs D.R. Jr., Baker J.V. et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection // *J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 201. P. 1788–1795. doi: 10.1086/652749.
11. Kuller L.H., Tracy R., Belloso W. et al. INSIGHT SMART Study Group. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection // *PLoS Med.* 2008. Vol. 5. e203. doi: 10.1371/journal.pmed.0050203.
12. Козиолова Н.А., Горячева О.Г., Лицингер И.Ф. Значение воспаления в формировании хронической сердечной недостаточности у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 2. С. 4862. [Koziolova N.A., Goryacheva O.G., Litsinger I.F. The role of inflammation in the formation of chronic heart failure in patients infected with human immunodeficiency virus. *Russian Journal of Cardiology*, 2022, Vol. 27, No. 2, pp. 4862 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4862>.
13. Матиевская, Н.В., Токунова И.О., Снежицкий В.А. ВИЧ-инфекция и патология сердечно-сосудистой системы // *Медицинские новости*. 2015. № 6. С. 6–12. [Matievskaya N.V., Tokunova I.O., Snezhitsky V.A. HIV infection and cardiovascular system pathology. *Medical News*, 2015, Vol. 6, pp. 6–12 (In Russ.)]. EDN TYNOOP.
14. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // *Кардиология*. 2005. № 12. С. 62–67 [Markov Kh.M. Molecular mechanisms of vascular endothelial dysfunction. *Cardiology*, 2005, No. 12, pp. 62–67 (In Russ.)].
15. Dau B., Holodny M. The Relationship Between HIV Infection and Cardiovascular Disease // *Curr. Cardiol. Rev.* 2008. Vol. 4. P. 203–218.
16. Hsue Y., Deeks S.G., Hunt P.W. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults // *JID*. 2012. Vol. 205 (Suppl. 3). P. S375.
17. Rawdanowicz J., Pikto-Pietkiewicz W., Marczyńska M. Cardiovascular diseases associated with HIV infection and their management // *Kardiologia Polska*. 2013. Vol. 71, No. 11. P. 1183–1187.
18. Mdodo R., Frazier E.L., Dube S.R. et al. Cigarette smoking prevalence among adults with HIV compared with the general adult population in the United States: cross-sectional surveys // *Ann. Intern. Med.* 2015. Vol. 162, No. 5. P. 335–344. doi: 10.7326/M14-0954.
19. Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И., Масалиева Д.И. и др. Анализ заболеваний сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции. Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2022» и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦК имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России // *Кардиологический вестник*. 2022. Т. 17, № 2–2. С. 114–115. [Urunova D.M., Akhmedzhanova Z.I., Masaliev D.I. et al. Analysis of cardiovascular diseases in HIV infection. *Cardiological Bulletin*, 2022, Vol. 17, No. 2–2, pp. 114–115 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170225>.

20. Абышев Р.А., Глухов Н.В., Рассохин В.В. и др. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов. Часть 1 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2011. Т. 3, № 3. С. 24–34 [Abyshv R.A., Glukhov N.V., Rassokhin V.V. et al. Risk factors for cardiovascular diseases in the HIV-infected population. Part 1. *HIV Infection and Immunosuppression*, 2011, Vol. 3, No. 3, pp. 24–34 (In Russ.)].
21. Абышев Р.А., Глухов Н.В., Рассохин В.В. и др. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ВИЧ-инфицированных пациентов. Часть 2 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2011. Т. 3, № 4. С. 25–33 [Abyshv R.A., Glukhov N.V., Rassokhin V.V. et al. Risk factors for cardiovascular diseases in the HIV-infected population. Part 2. *HIV Infection and Immunosuppression*, 2011, Vol. 3, No. 4, pp. 25–33 (In Russ.)].
22. Xu Y., Chen X., Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and metaanalysis // *J. Am. Soc. Hypertens.* 2017. Vol. 11. P. 530–540. doi: 10.1016/j.jash.2017.06.004.
23. Аржакова М.А., Шеховцова Т.А., Дупляков Д.В. Ишемическая болезнь сердца у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019. Т. 15, № 6. С. 900–905 [Arzhakova M.A., Shekhovtsova T.A., Duplyakov D.V. Coronary artery disease in HIV-infected patients. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2019, Vol. 15, No. 6, pp. 900–905 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-900-905>.
24. Lonardo A., Ballestri S., Guaraldi G. et al. Fatty liver is associated with an increased risk of diabetes and cardiovascular disease — Evidence from three different disease models: NAFLD, HCV and HIV // *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22, No. 44. P. 9674–9693. doi: 10.3748/wjg.v22.i44.9674.
25. Kramer A.S., Lazzarotto A.R., Sprinz E. et al. Metabolic abnormalities, antiretroviral therapy, and cardiovascular disease in elderly patients with HIV // *Arq. Bras Cardiol.* 2009. Vol. 93, No. 5. P. 561–568. doi: 10.1590/s0066-782x2009001100019.
26. Alvi R.M., Neilan A.M., Tariq N. et al. Protease Inhibitors and Cardiovascular Outcomes in Patients with HIV and Heart Failure // *J. Am. Coll Cardiol.* 2018. Vol. 72, No. 5. P. 518–530. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.083.
27. Сторожаков Г.И., Червякова Ю.Б., Верещагина Г.С., Федотова Н.М. Оценка толщины комплекса интима-медиа при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Лечебное дело*. 2005. № 1. С. 46–49. [Storozhakov G.I., Chervyakova Yu.B., Vereshchagina G.S., Fedotova N.M. Assessment of intima-media thickness in cardiovascular diseases. *Medical Affairs*, 2005, Vol. 1, pp. 46–49 (In Russ.)]. EDN OOOWCX.
28. Janzen J. The microscopic transitional zone between elastic and muscular arteries // *Arch. Mal. Coeur Vaiss Pratique*. 2014. Vol. 97. P. 909–914.
29. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *The Lancet*. 1992. Vol. 340. P. 1111–1115. doi: 10.1016/01406736(92)93147-f.
30. Сафонова П.В., Кольцова О.В. Приверженность лечению у молодых людей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в первые годы после перехода из педиатрической во взрослую медицинскую службу // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023. Т. 15, № 2. С. 59–68 [Safonova P.V., Koltsova O.V. Treatment adherence in young people with perinatal HIV infection during transition from pediatric to adult care. *HIV Infection and Immunosuppression*, 2023, Vol. 15, No. 2, pp. 59–68 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-2-59-68>. EDN YRXSUA.
31. Середа Э.Ж., Самарина А.В. Анализ клинико-эпидемиологических показателей пациентов с перинатальным путем инфицирования ВИЧ, прервавших наблюдение после перехода во взрослое отделение Центра СПИД // *Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции у детей: международная научно-практическая конференция*. Санкт-Петербург, 14–15 сентября 2023 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. С. 119–120. EDN LYDQBO [Sereda E.Zh., Samarina A.V. Analysis of clinical and epidemiological indicators in patients with perinatal HIV infection who discontinued follow-up after transition to the adult department of the AIDS Center. *Actual Issues of HIV Infection in Children: Proceedings of the International Scientific-Practical Conference*, Saint Petersburg, September 14–15, 2023. St. Petersburg: Human and Health, 2023, pp. 119–120 (In Russ.)]. EDN LYDQBO.
32. Урунова Д.М., Ахмеджанова З.И., Масалиева Д.И. и др. Анализ заболеваний сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции. Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2022» и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦК имени академика Е. И. Чазова» Минздрава России // *Кардиологический вестник*. 2022. Т. 17, № 2–2. С. 114–115. [Urunova D.M., Akhmedzhanova Z.I., Masalieva D.I. et al. Analysis of cardiovascular diseases in HIV infection. *Cardiological Bulletin*, 2022, Vol. 17, No. 2–2, pp. 114–115 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin2022170225>.
33. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / под ред. Ф.И. Белялова. 11-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021: ил. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). [Belyalov F.I. (ed.). *Clinical guidelines for cardiology and comorbid diseases*. 11<sup>th</sup> ed. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2021 (Series «Library of a Medical Specialist») (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33029/9704-6040-5-2021-KRK-1-416>. ISBN 978-5-9704-6040-5.
34. Гребенчиков О.А., Долгих В.Т., Прокофьев М.Д. Эндотелиальная дисфункция как важнейший патогенетический фактор развития критического состояния // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2021. Т. 3, № 49. С. 51–60. [Grebenchikov O.A., Dolgikh V.T., Prokofiev M.D. Endothelial dysfunction as a key pathogenetic factor in the development of critical conditions. *Vestnik Surgut State University. Medicine*, 2021, Vol. 3, No. 49, pp. 51–60 (In Russ.)].

35. Blázquez D., Ramos-Amador J.T., Sáinz T. et al. Lipid and glucose alterations in perinatally-acquired HIV-infected adolescents and young adults // *BMC Infect Dis.* Vol. 15. P. 119.
36. Bratt G., Brännström J., Missalidis C., Nyström T. Development of type 2 diabetes and insulin resistance in people with HIV infection: Prevalence, incidence and associated factors // *PLoS One.* 2021. Jun 30. Vol. 16, No. 6. P. e0254079. doi: 10.1371/journal.pone.0254079. PMID: 34191847. PMCID: PMC8244855.
37. Kamtchum-Tatuene J., Mwangalika Kachingwe G., Mwandumba H.C., Solomon T., Benjamin L.A. Endothelial dysfunction and carotid atherosclerosis in Malawian adults: A cross-sectional study // *eNeurologicalSci.* 2020. Jun 28. Vol. 20. 100252. doi: 10.1016/j.ensci.2020.100252. PMID: 32642566. PMCID: PMC7334363.
38. Coelho A.R., Moreira F.A., Santos A.C. et al. Diabetes mellitus in HIV-infected patients: fasting glucose, A1c, or oral glucose tolerance test — which method to choose for the diagnosis? // *BMC Infect. Dis.* 2018. Vol. 18, No. 309. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3221-7>.
39. Høgh J., Gelpi M., Skovsgaard M.H. et al. HIV infection is associated with type 2 diabetes mellitus // *J. Acquir Immune Defic. Syndr.* 2021. Vol. 88, No. 4. P. e32–5.
40. Behrens G., Dejam A., Schmidt H. et al. Impaired glucose tolerance, beta cell function and lipid metabolism in HIV patients under treatment with protease inhibitors // *AIDS.* 1999. Jul. 9. Vol. 13, No. 10. P. F63–70. doi: 10.1097/00002030-199907090-00001. PMID: 10416516.
41. Andrade A.C., Cotter B.R. Endothelial function and cardiovascular diseases in HIV infected patient // *Braz. J. Infect. Dis.* 2006. Apr. Vol. 10, No. 2. P. 139–145. doi: 10.1590/s1413-86702006000200012. PMID: 16878266.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 14.03.2025 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — Э. Ж. Серeda, А. В. Самарина, В. В. Рассохин. Вклад в сбор данных — Э. Ж. Серeda, А. В. Самарина, О. В. Тесля. Вклад в анализ данных и выводы — А. В. Самарина, Э. Ж. Серeda, В. В. Рассохин, А. И. Ермаков, О. В. Тесля. Вклад в подготовку рукописи — А. В. Самарина, Э. Ж. Серeda, В. В. Рассохин.

**Сведения об авторах:**

*Самарина Анна Валентиновна* — 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; заведующая отделением материнства и детства Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; 190020, Санкт-Петербург, набережная Обводного канала, д. 179; e-mail: avsamarina@mail.ru; ORCID 0000–0003–1438–2399; SPIN 2878–7130;

*Серeda Эмануэль Жозевич* — врач-инфекционист, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; 190020, Санкт-Петербург, набережная Обводного канала, д. 179; 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; врач-терапевт 9-го дифференциально-диагностического отделения для взрослых федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства»; e-mail: do-one@yandex.ru; ORCID 0009–0003–0726–0147; SPIN 3736–6077;

*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;

*Ермаков Алексей Игоревич* — заведующий клинико-диагностической лабораторией 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: ermakovspb@mail.ru; ORCID 0000–0003–3435–5881; SPIN 8921–7251;

*Тесля Ольга Владимировна* — заведующая отделением функциональная диагностика, врач-кардиолог 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: ovt1173@yandex.ru.

УДК 616.981.21/.958.7:159.922

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-63-70>

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ПЕНИТЕНЦИАРНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

<sup>1</sup>В. С. Боровицкий\*, <sup>1</sup>Г. В. Щербаков, <sup>2,3</sup>О. П. Фролова

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний, Москва, Россия

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

**Цель исследования:** выявление психологических характеристик больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном учреждении с использованием опросника Шмишека.

**Материалы и методы.** Исследовано 629 результатов психологического тестирования лиц, находящихся в пенитенциарном системе, по опроснику Шмишека: две группы: первая — 110 (17,5%) пациенты с ВИЧ-инфекцией; вторая — 519 (82,5%) без ВИЧ-инфекции.

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты с ВИЧ-инфекцией отличаются от опрошенных второй группы по своим психологическим характеристикам, по данным опросника Шмишека, тип акцентуации характера: возбудимый — реже на 10–15%, гипертимный — чаще на 3–3,5%, демонстративный — реже на 3–3,5%, дистимичный — реже на 15%, застреваемый — равновероятен, тревожный — реже на 10–15%, циклотимный — равновероятен, экзальтированный — чаще на 3–3,5%, эмотивный — реже на 3–3,5%, педантичный — реже на 3–3,5%.

**Заключение.** Исследование, проведенное совместно учеными в области медицины и психологии, показало важность включения ставки психологов в штат отделений, специализированных для больных вторичными заболеваниями ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, опросник Шмишека, Федеральная служба исполнения наказаний (ФСИН)

\* Контакт: *Боровицкий Владислав Семенович, qwertyuiop54@yandex.ru*

## PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PATIENTS IN A PENITENTIARY INSTITUTION

<sup>1</sup>V. S. Borovitsky\*, <sup>1</sup>G. V. Shcherbakov, <sup>2,3</sup>O. P. Frolova

<sup>1</sup>Research Institute of the Federal Penitentiary Service, Moscow, Russia

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

**The aim of the study.** Identification of psychological characteristics of HIV-infected patients in a penitentiary institution using the Shmishek questionnaire.

**Materials and methods.** A total of 629 results of psychological testing of individuals in the penitentiary system were examined using the Shmishek questionnaire: 2 groups: the first — 110 (17.5%) patients with HIV infection; the second — 519 (82.5%) without HIV infection.

**Results.** Patients with HIV infection, in comparison with the second group, differ in their psychological characteristics (according to the Shmishek questionnaire, the type of character accentuation): excitable less often by 10–15%, hyperthymic more often by 3–3.5%, demonstrative less often by 3–3.5%, dysthymic less often by 15%, stuck — equally likely, anxious less often by 10–15%, cyclothymic — equally likely, exalted more often by 3–3.5%, emotive less often by 3–3.5%, pedantic less often by 3–3.5%.

**Conclusion.** A study conducted jointly by scientists in the field of medicine and psychology showed the importance of including psychologists in the staff of departments specialized for patients with secondary diseases of HIV infection.

**Keywords:** HIV infection, Shmishek questionnaire, Federal Penitentiary Service (FPS)

\* Contact: *Borovitsky Vladislav Semenovich, qwertyuiop54@yandex.ru*

© Боровицкий В.С. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Боровицкий В.С., Щербakov Г.В., Фролова О.П. Психологические особенности больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном учреждении // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 63–70, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-63-70>.

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

**For citation:** Borovitsky V.S., Shcherbakov G.V., Frolova O.P. Psychological characteristics of HIV-infected patients in a penitentiary institution // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 63–70, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-63-70>.

**Введение.** Исследования психологических характеристик у пациентов с ВИЧ-инфекцией выявляют особенности, которые важно учитывать практикующим врачам. Особенности психологических характеристик рассматривались в ряде исследований зарубежных авторов по различным шкалам. В частности, анализ по шкале самооценки Розенберга у детей в Танзании [1], по шкале Бека по взаимосвязи стресса и депрессии [2], по шкале силы сексуальных отношений (SRPS) [3], по шкале PHQ-9, по шкале депрессии центра эпидемиологических исследований (CES-D) [4], по шкале восприятия стресса (оценка стресса при хронической боли) [5], по шкале симптомов дистресса (SDS), по шкале воспринимаемого стресса (PSS), по шкале скрининга гериатрической депрессии (GDS) [6], по шкале стигматизации (HASI-P) [7], по профилю состояния настроения (POMS) и по шкале POMS для депрессии и усталости [8].

В РФ также широко проводятся психологические исследования, посвященные различным аспектам, актуальным при работе с больными ВИЧ-инфекцией. Однако исследования с использованием известных шкал-опросников, например, Шмишека, позволяющих учитывать врачам особенности поведения пациентов с ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном учреждении, нами не найдено.

Актуальность работы психологов с пациентами, у которых выявлена ВИЧ-инфекция в целом в стране, показывают статистические данные. В 2023 г. после выявления ВИЧ-инфекции в лечебных учреждениях РФ на учет в центры по профилактике и борьбе со СПИД не встали 28,6% россиян, из них отказались от антиретровирусной терапии 85,2% [9].

**Цель исследования:** выявление психологических характеристик больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарном учреждении с использованием опросника Шмишека.

**Методы статистического анализа.** Из набранного эмпирического материала была подготовлена

база данных в табличном процессоре «Excel Microsoft 2002 (10.2701.2625)». Анализ данных проводился в программах: Medcalc (версия 19.2, 2017), OpenEpi (версия 2.3, 2009). Все количественные данные проверялись нами на нормальность распределения с помощью критерия Д’Агостино–Пирсона. Предположение о нормальности было отклонено практически для всех показателей, поэтому данные представлены в виде: медиана (Me), верхний (75-й перцентиль) и нижний (25-й перцентиль) квартили (Me 25–75%). Качественные признаки выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). При анализе результатов использовался 95% доверительный интервал (ДИ) доли (согласно «Mid-P exact test» Miettinen’a с изменениями от 1974 года по [10]).

Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ) без поправки Йейтса на непрерывность для числа степеней свободы  $df=1$ . Критерий Манна–Уитни (двусторонняя вероятность) нами использовался для определения статистически значимого различия положения медианы двух независимых выборок. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равной 0,05. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных признаков использовалась модель логистической регрессии. Нами использовался при проведении ROC-анализа без построения ROC-кривых, для оценки значимости входных переменных показатель: отношение правдоподобия для интервалов шкал опросника — это отношение вероятности получить положительный результат для положительного исхода к вероятности получить положительный результат для отрицательного исхода (необходимо отметить, что

оценки имеют точность в пределах 10% от рассчитанного ответа) [11–13].

**Материалы.** Анализировались материалы психодиагностических исследований осужденных, проведенных региональными психологическими службами ФСИН России в период с 2017 по 2022 г. Всего было изучено 629 результатов тестирования осужденных по опроснику Шмишека [14]. Исследование проводилось ретроспективно. Все наблюдения были разделены на две группы: первая группа — 110 (17,5%) пациентов с ВИЧ-инфекцией; вторая — 519 (82,5%) — без ВИЧ-инфекции, с медианой возраста — 37 (34–41) и 38 (32–45) лет соответственно.

**Результаты.** Нами были определены различия положения медианы баллов по показателям опросника Шмишека в исследуемых группах, табл. 1.

го — 13–18 баллов; высокие значения — 19–24 балла (акцентуация), нами вычислены отношения правдоподобия интервалов для шкал опросника.

Низкие значения интервала по шкале Возбудимость характерны для 23,6% (26/110) 1-й группы и для 25,4% (132/519) 2-й группы, при этом значения выше среднего практически совпадают: в 1-й группе у 28,2% (31/110), во 2-й — у 28,1% (146/519). Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, определяется чаще во 2-й группе — у 8,1% (42/519), чем в 1-й — у 3,6% (4/110), при этом значение отношения правдоподобия 0,45 соответствует незначительному снижению вероятности, на 10–15% [6], табл. 2.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией возбудимый тип акцентуации встречается реже на 10–15%.

Таблица 1

## Сравнение групп по показателям шкал опросника Шмишека

Table 1

## Comparison of groups by the indicators of the Shmishek test

Шкала	Me (25–75%), баллы		U Манна–Уитни, р*
	1-я группа (n=110)	2-я группа (n=519)	
Возбудимость	9 (9–15)	12 (6–15)	27684,5; 0,614
Гипертимность	15 (12–18)	15 (12–18)	26460,0; 0,222
Демонстративность	12 (10–16)	12 (10–16)	27657,5; 0,605
Дистимичность	12 (9–15)	12 (9–15)	26925,0; 0,340
Застраиваемость	14 (12–16)	14 (10–16)	28454,0; 0,958
Тревожность	6 (3–12)	6 (3–12)	27449,0; 0,520
Циклотимность	12 (9–15)	12 (9–15)	28140,5; 0,812
Экзальтированность	12 (6–18)	18 (12–18)	26326,5; 0,181
Эмотивность	12 (9–18)	15 (12–18)	26446,5; 0,219
Педантичность	12 (8–16)	12 (10–16)	26383,0; 0,208

\* Двусторонняя вероятность.

\* Two-sided probability.

Таблица 2

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Возбудимость

Table 2

## Likelihood ratios of intervals for the excitability scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; р*	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	23,6% (26)	25,4% (132)	0,156; 0,3465	0,929 (0,644–1,341)
7–12	44,5% (49)	38,3% (199)	1,462; 0,114	1,162 (0,918–1,470)
13–18	28,2% (31)	28,1% (146)	0,0001; 0,496	1,002 (0,721–1,391)
19–24	3,6% (4)	8,1% (42)	2,659; 0,052	0,449 (0,165–1,227)

\* Здесь и далее односторонняя вероятность.

\* Here and further one-sided probability.

Учитывая степень выраженности акцентуированной черты: низкие значения — 0–6 баллов; средние значения — 7–12 баллов; значения выше средне-

Низкие значения интервала по шкале Гипертимность характерны для 10,9% (12/110) 1-й группы и чуть выше во 2-й группе — 12,3% (64/519).

Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, чаще встречаются в 1-й группе — у 19,1% (21/110), чем во 2-й — у 15,2% (79/519), при этом значение отношения правдоподобия 1,25 соответствует незначительному увеличению вероятности на 3–3,5%, табл. 3.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией демонстративный тип акцентуации характера встречается реже на 3–3,5%.

Низкие значения интервала по шкале Дистимичность характерны для 18,2% (20/110) 1-й

Таблица 3

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Гипертимность

Table 3

## Likelihood ratios of intervals for the hyperthymia scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	10,9% (12)	12,3% (64)	0,173; 0,339	0,885 (0,495–1,582)
7–12	25,5% (28)	30,3% (157)	1,006; 0,159	0,841 (0,596–1,189)
13–18	44,5% (49)	42,2% (219)	0,205; 0,325	1,056 (0,837–1,331)
19–24	19,1% (21)	15,2% (79)	1,016; 0,158	1,254 (0,812–1,938)

Таблица 4

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Демонстративность

Table 4

## Likelihood ratios of intervals for the demonstrativeness scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	12,7% (14)	9,1% (47)	1,397; 0,119	1,405 (0,803–2,461)
7–12	48,2% (53)	47,2% (245)	0,035; 0,426	1,021 (0,824–1,264)
13–18	33,6% (37)	37,4% (194)	0,547; 0,230	0,900 (0,677–1,197)
19–24	5,5% (6)	6,4% (33)	0,128; 0,361	0,858 (0,368–1,997)

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией гипертимный тип акцентуации характера встречается чаще на 3–3,5%.

Низкие значения интервала по шкале Демонстративность характерны для 12,7% (14/110) 1-й группы и 9,1% 2-й группы (47/519), при этом средние значения определяются практически одинаково: в 1-й группе у 48,2% (53/110) и во 2-й — у 47,2% (245/519). Высокие значения

группы и для 19,7% (102/519) 2-й группы. Средние значения статистически значимо чаще определяют в 1-й группе — у 56,4% (62/110), чем во 2-й — у 47,4% (246/519) ( $p=0,044$ ). Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, определяются чаще во 2-й группе — 6,6% (34/519), чем в 1-й — 2,7% (3/110). Значение отношения правдоподобия 0,42 соответствует незначительному снижению вероятности на 15%, табл. 5.

Таблица 5

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Дистимичность

Table 5

## Likelihood ratios of intervals for the dysthymic scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	18,2% (20)	19,7% (102)	0,126; 0,362	0,925 (0,600–1,426)
7–12	56,4% (62)	47,4% (246)	2,919; 0,044	1,189 (0,986–1,435)
13–18	22,7% (25)	26,4% (137)	0,639; 0,212	0,861 (0,593–1,251)
19–24	2,7% (3)	6,6% (34)	2,397; 0,061	0,416 (0,130–1,331)

шкалы, то есть акцентуация, определяется чаще во 2-й группе — у 6,4% (33/519), чем в 1-й — у 5,5% (6/110). Значение отношения правдоподобия 0,86 соответствует незначительному снижению вероятности от 3 до 3,5%, табл. 4.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией дистимичный тип акцентуации характера встречается реже на 15%.

Низкие, средние и выше среднего значения интервала по шкале Застреваемость для обеих

групп практически совпадают 4,5% и 5,2%, 42,7% и 41,4%, 46,4% и 47,0%. Частота высоких значений шкалы, то есть акцентуация, совпадает: в 1-й группе — у 6,4% (7/110) и во 2-й — у 6,4% (33/519). Значение отношения правдоподобия 1,001 соответствует вероятности 0%, табл. 6.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией тревожный тип акцентуации встречается реже на 10–15%.

Низкие значения интервала по шкале Циклотимность совпадают в обеих группах — по 11,8%. Средние значения чаще выявляются во

Таблица 6

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Застреваемость

Table 6

## Likelihood ratios of intervals for the stuckness scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	4,5% (5)	5,2% (27)	0,081; 0,388	0,874 (0,344–2,219)
7–12	42,7% (47)	41,4% (215)	0,063; 0,401	1,031 (0,812–1,310)
13–18	46,4% (51)	47,0% (244)	0,015; 0,451	0,986 (0,791–1,230)
19–24	6,4% (7)	6,4% (33)	0,000004; 0,499	1,001 (0,455–2,204)

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее застреваемый тип акцентуации характера встречается равновероятно.

Низкие значения интервала по шкале Тревожность характерны для 60,0% (66/110) 1-й и 54,5% (283/519) 2-й группы. Средние значения встречаются

2-й группе — 46,8% (243/519), чем в 1-й — у 45,5% (50/110), при этом значения выше среднего практически совпадают в обеих группах — 30,9% и 30,3%. Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, также практически совпадают: в 1-й группе у 11,8% (13/110), во 2-й — у 11,2% (58/519).

Таблица 7

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Тревожность

Table 7

## Likelihood ratios of intervals for the anxiety scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	60,0% (66)	54,5% (283)	1,1; 0,148	1,100 (0,927–1,306)
7–12	20,9% (23)	30,6% (159)	4,176; 0,021	0,683 (0,464–1,004)
13–18	17,3% (19)	11,8% (61)	2,491; 0,0578	1,470 (0,917–2,356)
19–24	1,8% (2)	3,1% (16)	0,522; 0,235	0,590 (0,138–2,528)

Таблица 8

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Циклотимность

Table 8

## Likelihood ratios of intervals for the cyclothymia scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	11,8% (13)	11,8% (61)	0,0004; 0,492	1,006 (0,573–1,764)
7–12	45,5% (50)	46,8% (243)	0,068; 0,397	0,971 (0,776–1,215)
13–18	30,9% (34)	30,3% (157)	0,019; 0,446	1,022 (0,751–1,391)
19–24	11,8% (13)	11,2% (58)	0,037; 0,423	1,058 (0,601–1,861)

статистически значимо чаще во 2-й группе — 30,6% (159/519), чем в 1-й — 20,9% (23/110) ( $p=0,021$ ). Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, чаще определяются во 2-й группе у 3,1% (16/519), чем в 1-й — у 1,8% (2/110). Значение отношения правдоподобия 0,59 соответствует незначительному уменьшению вероятности от 10 до 15%, табл. 7.

Значение отношения правдоподобия 1,058 соответствует вероятности около 0%, табл. 8.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее циклотимный тип акцентуации характера встречается равновероятно.

Низкие, средние значения интервала по шкале экзальтированность характерны для 26,4% и 19,5%,

31,8% и 30,1% в 1-й и 2-й группе соответственно, выше средних значений для 27,3% (30/110) и 38,3% (199/519) со статистической значимостью различий между группами ( $p=0,014$ ). Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, определяются чаще в 1-й группе у 14,5% (16/110), чем во 2-й — у 12,1% (63/519). Значение отношения правдоподобия 1,2 соответствует увеличению вероятности на 3–3,5%, табл. 9.

у 34,5% (38/110). Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, определяются реже в 1-й группе у 14,5% (16/110), чем во 2-й — у 17,0% (88/519). Значение отношения правдоподобия 0,86 соответствует незначительному снижению вероятности от 3 до 3,5%, табл. 10.

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией эмотивный тип акцентуации характера встречается реже на 3–3,5%.

Таблица 9

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Экзальтированность

Table 9

## Likelihood ratios of intervals for the exaltation scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	26,4% (29)	19,5% (101)	2,638; 0,052	1,355 (0,947–1,938)
7–12	31,8% (35)	30,1% (156)	0,133; 0,358	1,059 (0,782–1,434)
13–18	27,3% (30)	38,3% (199)	4,804; 0,014	0,711 (0,514–0,984)
19–24	14,5% (16)	12,1% (63)	0,479; 0,245	1,198 (0,721–1,993)

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией экзальтированный тип акцентуации характера встречается чаще на 3–3,5%.

Низкие и средние значения интервала по шкале Эмотивность характерны для 10,9% и 10,8%, 40,0% и 31,4% в 1-й и 2-й группе соответственно

Низкие значения интервала по шкале Педантичность чаще характерны для 1-й группы — 21,8% (24/110), чем 2-й — 13,7% (71/519) со статистически значимым различием между ними ( $p=0,015$ ), средние и выше среднего значения интервала характерны для 32,7% и 38,2%, 40,0% и 41,4% в 1-й

Таблица 10

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Эмотивность

Table 10

## Likelihood ratios of intervals for the emotiveness scale

Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	10,9% (12)	10,8% (56)	0,001; 0,485	1,011 (0,561–1,821)
7–12	40,0% (44)	31,4% (163)	3,036; 0,041	1,274 (0,980–1,655)
13–18	34,5% (38)	40,8% (212)	1,505; 0,110	0,846 (0,641–1,116)
19–24	14,5% (16)	17,0% (88)	0,382; 0,268	0,858 (0,525–1,402)

Таблица 11

## Отношения правдоподобия интервалов для шкалы Педантичность

Table 11

## Likelihood ratios of intervals for the pedantic scale

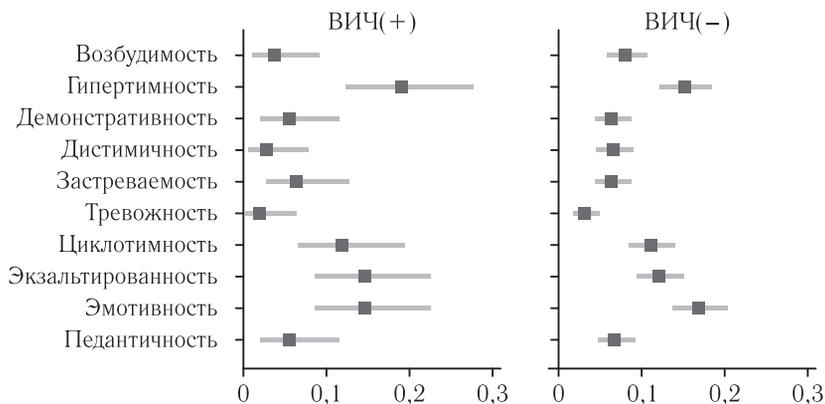
Интервал шкалы, баллы	1-я группа (n=110), % (абс.)	2-я группа (n=519), % (абс.)	$\chi^2$ ; p	Отношение правдоподобия (95% ДИ)
0–6	21,8% (24)	13,7% (71)	4,688; 0,015	1,595 (1,054–2,414)
7–12	32,7% (36)	38,2% (198)	1,143; 0,143	0,858 (0,642–1,146)
13–18	40,0% (44)	41,4% (215)	0,0762; 0,391	0,966 (0,751–1,241)
19–24	5,5% (6)	6,7% (35)	0,248; 0,309	0,809 (0,349–1,876)

и статистически значимо определяются в последнем случае чаще в 1-й группе ( $p=0,041$ ), при этом значения выше среднего определяются чаще во 2-й группе у 40,8% (212/519), чем в 1-й —

и 2-й группе соответственно. Высокие значения шкалы, то есть акцентуация, определяются чаще во 2-й группе — у 6,7% (35/519), чем в 1-й — у 5,5% (6/110). Значение отношения правдоподобия 0,81

соответствует незначительному снижению вероятности от 3 до 3,5% (табл. 11).

стик больных ВИЧ-инфекцией и важность работы психологов с этими пациентами, в частности для



**Рисунок.** Доли (% и 95% ДИ) в исследованных группах с акцентуацией характера  
**Figure.** Proportions (% and 95% CI) in the studied groups with accentuation of character

Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией педантичный тип акцентуации характера встречается реже на 3–3,5%.

На рисунке наглядно представлены доли с 95% доверительным интервалом (ДИ) по исследованным группам с акцентуацией характера.

**Выводы.** Пациенты с ВИЧ-инфекцией (первая группа) и без нее (вторая группа) по своим психологическим характеристикам различаются по данным опросника Шмишека (табл. 12).

мотивации пациентов на более внимательное отношение к лечению и диспансеризации в центрах по профилактике и борьбе со СПИД после освобождения из мест лишения свободы.

Очевидно, необходимо включение ставки психологов в штат подразделений, специализированных для лечения больных вторичными заболеваниями при ВИЧ-инфекции в гражданском здравоохранении РФ (для сравнения: в каждом пенитенциарном учреждении, в том числе и лечебном, психологи в настоящее

Сравнение типа акцентуации

Таблица 12

Comparison of accentuation types

Table 12

Тип акцентуации у пациентов с ВИЧ-инфекцией	Частота встречаемости без ВИЧ-инфекции
Возбудимый	Реже на 10–15%
Гипертимный	Чаще на 3–3,5%
Демонстративный	Реже на 3–3,5%
Дистимичный	Реже на 15%
Застреваемый	Равновероятно
Тревожный	Реже на 10–15%
Циклотимный	Равновероятно
Экзальтированный	Чаще на 3–3,5%
Эмотивный	Реже на 3–3,5%
Педантичный	Реже на 3–3,5%

**Заключение.** Исследование, проводимое в течение 6 лет совместно учеными в области медицины и психологии, показало особенности характери-

времени работают), в частности, в отделения для лечения туберкулеза, а также онкологических, дерматовенерологических и прочих заболеваний.

**ЛИТЕРАТУРА /REFERENCES**

1. Harding R., Wei G., Gwyther L., Miti E. Improving psychological outcomes for orphans living with HIV in Tanzania through a novel intervention to improve resilience: findings from a pilot RCT // *AIDS Care*. 2019. Vol. 31, No. 3. P. 340–348. doi: 10.1080/09540121.2018.1533630.

2. Hecht F.M., Moskowitz J.T., Moran P., Epel E.S., Bacchetti P., Acree M., Kemeny M.E., Mendes W.B., Duncan L.G., Weng H., Levy J.A., Deeks S.G., Folkman S. A randomized, controlled trial of mindfulness-based stress reduction in HIV infection // *Brain Behav. Immun.* 2018. Vol. 73. P. 331–339. doi: 10.1016/j.bbi.2018.05.017.
3. McMahon J.M., Volpe E.M., Klostermann K., Trabold N., Xue Y. A systematic review of the psychometric properties of the Sexual Relationship Power Scale in HIV/AIDS research // *Arch. Sex. Behav.* 2015. Vol. 44, No. 2. P. 267–294. doi: 10.1007/s10508-014-0355-6.
4. Van Luenen S., Gamefski N., Spinhoven P., Kraaij V. Guided internet-based intervention for people with HIV and depressive symptoms: a randomised controlled trial in the Netherlands // *Lancet HIV.* 2018. Vol. 5, No. 9. P. e488-e497. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30133-4.
5. George M. C., Wongmek A., Kaku M., Ndashie A., Robinson-Papp J. A Mixed-Methods Pilot Study of Mindfulness-Based Stress Reduction for HIV-Associated Chronic Pain // *Behav. Med.* 2017. Vol. 43, No. 2. P. 108–119. doi: 10.1080/08964289.2015.1107525.
6. Heckman T. G., Sikkema K. J., Hansen N., Kochman A., Heh V., Neufeld S.; AIDS and Aging Research Group. A randomized clinical trial of a coping improvement group intervention for HIV-infected older adults // *J. Behav. Med.* 2011. Vol. 34, No. 2. P. 102–111. doi: 10.1007/s10865-010-9292-6.
7. Maluccio J.A., Wu F., Rokon R.B., Rawat R., Kadiyala S. Assessing the Impact of Food Assistance on Stigma Among People Living with HIV in Uganda Using the HIV/AIDS Stigma Instrument-PLWA (HASI-P) // *AIDS Behav.* 2017. Vol. 21, No. 3. P. 766–782. doi: 10.1007/s10461-016-1476-9.
8. Jagers J.R., Hand G.A., Dudgeon W.D., Burgess S., Phillips K.D., Durstine J.L., Blair S.N. Aerobic and resistance training improves mood state among adults living with HIV // *Int. J. Sports. Med.* 2015. Vol. 36, No. 2. P. 175–181. doi: 10.1055/s-0034-1385878.
9. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2023 г. 2024. 6 с. [HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2023. 2024. 6 p. (In Russ.)]. Режим доступа: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2024/09/spravka-vich-v-rossii-2023-god.pdf>. Доступ 27.01.2025 г.
10. Epidemiologic Analysis with a Programmable Calculator, 1979. 126 p.
11. Корнеев А.А., Рязанцев С.В., Вяземская Е.Э. Вычисление и интерпретация показателей информативности диагностических медицинских технологий // *Медицинский совет.* 2019. № 20. С. 45–51. [Korneev A.A., Ryazantsev S.V., Vyazemskaya E.E. Calculation and interpretation of indicators of the information content of diagnostic medical technologies. *Medical Council*, 2019, No. 20, pp. 45–51 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-45-51.
12. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с. [Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guide for authors, editors and reviewers / trans. from English edited by V. P. Leonov. Moscow: Publishing house Practical Medicine, 2011. 480 p. (In Russ.)].
13. Петри А., Сэйбин К. Наглядная медицинская статистика / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 168 с. [Petri A., Sabin K. Visual medical statistics / translated from English under the editorship of V. P. Leonov. 2<sup>nd</sup> ed., revised and enlarged. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2009. 168 p. (In Russ.)].
14. Методика изучения акцентуаций личности К. Леонгарда (модификация С. Шмишека) / Практикум по психодиагностике личности / ред. Н. К. Ракович. Минск, 2002. [Methodology for studying personality accentuations by K. Leonhard (modified by S. Shmishek) / Workshop on personality psychodiagnostics / ed. N. K. Rakovich. Minsk, 2002 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 27.01.2025 г.

#### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В. С. Боровицкий, Г. В. Щербаков, О. П. Фролова. Вклад в сбор данных — Г. В. Щербаков. Вклад в анализ данных и выводы — В. С. Боровицкий, Г. В. Щербаков, О. П. Фролова. Вклад в подготовку рукописи — В. С. Боровицкий, Г. В. Щербаков, 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; e-mail: qwertyuiop54@yandex.ru; Scopus ID 57211120646; ORCID 0009-0007-5964-7051; SPIN-код 2339-8735;

**Щербаков Григорий Викторович** — кандидат психологических наук, доцент, начальник федерального казенного учреждения «Научно-исследовательский институт Федеральной службы исполнения наказаний»: 119991, Москва, ГСП-1, Житная ул., д. 14; e-mail: gregoralt@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5969-8509;

**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.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

## EPIDEMIOLOGY

УДК 616-036.22:616.36-002

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-71-80>

### СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ ГЕПАТИТА С

<sup>1</sup>Г. Ф. Трифонова, <sup>2</sup>К. Е. Новак, <sup>2</sup>У. Е. Клыс\*, <sup>2</sup>В. В. Ветров, <sup>1,2</sup>В. В. Скворода, <sup>1</sup>К. В. Артемьев, <sup>1,2</sup>Е. В. Эсауленко

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,

Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** охарактеризовать современные эпидемические тенденции вирусного гепатита С и его исходов в Российской Федерации и на Северо-Западе России.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости гепатитом С в РФ и СЗФО по данным государственной статистической отчетности (форма № 2 и форма № 65), аналитических таблиц (ФБУН «НИИЭМ имени Пастера», ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора). В исследование включены 700 пациентов с ХГС дневного стационара СПбГБУЗ «КИБ им. С. П. Боткина» с 2016 по 2022 г. В работе использованы эпидемиологические и статистические методы исследования (статистический пакет SPSS, программный продукт «WinPeri»).

**Результаты и их обсуждение.** После устойчивого тренда снижения заболеваемости ОГС в РФ в 2001–2021 гг. отмечается статистически значимый рост до 0,75 и 0,95 на 100 тыс. населения в 2022–2023 гг. С 2011 г. в РФ — преобладание ХГС среди впервые зарегистрированных случаев хронических вирусных гепатитов (78,7% в 2023 г.). В постпандемический период наблюдается рост показателя заболеваемости ХГС (в 2023 г. превышает ХГВ в 3,7 раза, но ниже средне-многолетнего на 13,7%) с ростом кумулятивного числа пациентов. Подобные тенденции отмечаются и в СЗФО. По данным формы 65 в РФ, СЗФО и собственным наблюдениям четверть пациентов требуют безотлагательного лечения (F3, F4 по METAVIR) с преобладанием 1b и 3a генотипа. В 2021–2023 гг. — увеличение показателя частоты летальных исходов от заболеваний печени, обусловленных ХГС. В 2023 г. в РФ специфическую терапию ХГС получили 7% нуждающихся, но впервые число пролеченных превысило число выявленных.

**Заключение.** Эффективные меры профилактики могут включать стратегии снижения вреда, такие как практика безопасных инъекций. С появлением высокоэффективных противовирусных препаратов акцент следует делать на доступность скрининга и лечения для пациентов из групп риска. Идеальным решением профилактики могла бы стать вакцина против гепатита С, но из-за генетического разнообразия вируса и недостаточного понимания иммунного ответа ее разработка все еще находится на ранней доклинической стадии.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С (ХГС), заболеваемость, цирроз печени (ЦП), гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)

\*Контакт: Клыс Ульяна Евгеньевна, [ue.kuznetsova@gmail.com](mailto:ue.kuznetsova@gmail.com)

### MODERN EPIDEMIOLOGIC TRENDS IN HEPATITIS C

<sup>1</sup>G. F. Trifonova, <sup>2</sup>K. E. Novak, <sup>2</sup>U. E. Klys\*, <sup>2</sup>V. V. Vetrov, <sup>1,2</sup>V. V. Skvoroda, <sup>1</sup>K. V. Artemev, <sup>1,2</sup>E. V. Esaulenko

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**The aim:** to characterize modern epidemic trends of viral hepatitis C and its outcomes in the Russian Federation and North-West Russia.

**Material and methods.** The retrospective epidemiological analysis of hepatitis C incidence in the Russian Federation and Northwestern Federal District was carried out according to the data of state statistical reporting (Form No 2 and Form No 65),

analytical tables (Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor). The study included 700 patients with HCV in the day hospital of S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases from 2016 to 2022. Epidemiological and statistical methods of research (statistical package SPSS, software product «WinPepi») were used in the work.

**Results and discussion.** After a strong tendency of decline in the incidence of HCV in the Russian Federation in 2001–2021, a statistically significant increase to 0.75 and 0.95 per 100,000 population (2022–2023) is observed. Since 2011 in the Russia Federation — predominance of HCV among first-time registered cases of chronic viral hepatitis (78.7% in 2023). During the post-pandemic period, there is an increase in the incidence rate of HCV (in 2023 exceeds HBV by 3.7 times), but below the annual average by 13.7%, with an increase in the cumulative number of patients. Similar trends are also noted in the Northwestern Federal District. According to the data of Form 65 in the Russia Federation, Northwestern Federal District and our own observation, a quarter of patients require urgent treatment (F3, F4 according to METAVIR) with prevalence of 1b and 3a genotype. In 2021–2023 increase in the incidence of fatal outcomes from liver diseases caused by HCV. In 2023 in the Russia Federation specific therapy for HCV 7% of those in need, but for the first time the number of those treated exceeded the number of those detected.

**Conclusion.** Effective prevention measures may include strategies for minimizing harm, such as safe injection practices. When highly effective antiviral drugs become available, focus should be placed on the availability of screening and treatment for at-risk patients. The ideal prevention solution would be a hepatitis C vaccine, but due to the genetic diversity of the virus and the poor understanding of the immune response, its development is still at an early preclinical stage.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C (HCV); morbidity; liver cirrhosis (LC); hepatocellular carcinoma (HCC)

\*Contact: *Klys Ulyana Evgenevna, ue.kuznetsova@gmail.com*

© Трифонова Г.Ф. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Трифонова Г.Ф., Новак К.Е., Клыс У.Е., Ветров В.В., Скворода В.В., Артемьев К.В., Эсауленко Е.В. Современные эпидемиологические тенденции гепатита С // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 71–80, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-71-80>.

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

**For citation:** Trifonova G.F., Novak K.E., Klys U.E., Vetrov V.V., Skvoroda V.V., Artemev K.V., Esaulenko E.V. Modern epidemiologic trends in hepatitis C // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 71–80, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-71-80>.

**Введение.** Вирусные гепатиты занимают второе место в мире по числу смертей от инфекционных заболеваний, ежегодно унося 1,3 млн жизней — столько же, сколько и туберкулез, лидер по данному показателю. Обновленные оценки заболеваемости показывают тенденцию к снижению по сравнению с 2019 годом, но общая заболеваемость вирусными гепатитами все еще остается высокой.

В 2022 г. было зарегистрировано 2,2 млн новых случаев инфицирования (в том числе почти 1 млн случаев инфицирования гепатитом С — ГС), что меньше по сравнению с 2,5 млн случаев инфицирования в 2019 г. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глобальная распространенность хронического гепатита С (ХГС) составляет 58 млн человек, включая 3,2 млн случаев среди подростков и детей [1].

В настоящее время вакцины против ГС по-прежнему не существует, сложность разработки обусловлена генетическим разнообразием и высокой способностью вируса к мутациям, что ведет к генетической изменчивости и невосприимчивости к сформированному на прежние генотипы иммунитету. Несколько вакцин находятся в стадии разработки, их действие направлено на формирование ответа Т-клеток, специфичного для всех гетерологических генотипов вируса [2].

Однако, несмотря на отсутствие вакцины, планировать и разрабатывать программы элиминации ГС в текущем столетии стало возможным. Появились новые мировые тенденции в подходах к терапии ХГС: упрощение, стандартизация и децентрализация оказания помощи, создание национальных планов элиминации, эффективный

доступ к ресурсам диагностики и лечения, создание системы мониторинга качества каскада оказания помощи. В 2016 г. ВОЗ была одобрена глобальная стратегия сектора здравоохранения по борьбе с ВГ как угрозы здоровья населения к 2030 году с рекомендацией лечения всех инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) независимо от стадии заболевания с применением безинтерфероновых схем [3–5]. Расширение доступа к современным и высокоэффективным (излечение в результате 1 курса терапии в среднем у 97,5% пациентов) схемам терапии ХГС с использованием коротких (8–12 нед) курсов таблетированными формами препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), в том числе у детского населения (с 3 лет), изменило парадигму терапии ХГС и позволило говорить о полном излечении популяции пациентов, а также остановке дельнейшего распространения инфекции [6, 7]. Тем не менее в мире по-прежнему остаются проблемы, связанные с недостаточностью доступа к тестированию, диагностике и финансированию, как на глобальном уровне, так и в рамках выделенных статей национальных бюджетов здравоохранения [1].

Так, на окончание 2022 г. в мире лишь 36% живущих с ХГС прошли диагностику, а получили терапию 20% (12,5 млн человек), что значительно ниже глобальных целевых показателей, но свидетельствует о последовательном улучшении показателей охвата диагностикой и лечением с момента представления последних оценочных данных в 2019 г. [1].

В связи с тем, что у многих инфицированных ВГС нет яркой симптоматики, особенно на ранних стадиях, проблемой также является поздняя диагностика заболевания при манифестации проявлений уже исходов ХВГ: цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [8]. Совместно цирроз и рак печени оказываются причиной 90–95% от всех случаев летальных исходов при хронических заболеваниях печени [9]. В 2022 г. от ХГС умерло около 242 тыс. человек, в исходе ЦП и ГЦК [1]. Установлено, что этиотропная терапия заболеваний, естественное течение которых сопровождается развитием ЦП, является действенным способом не только его профилактики, но и обратного развития гистологических нарушений с восстановлением структуры и функции органа, иногда до нормального/субнормального состояния [10]. Тем не менее риск прогрессирования фиброза печени и ГЦК даже после достижения УВО сохраняется, иногда возможен рецидив инфекции (риск

поздних рецидивов составляет 0,2%). Кроме того, после терапии нельзя исключить реинфицирование, которое актуально у лиц групп повышенного риска [8]. Пациенты с ХГС, особенно с выраженным фиброзом и ЦП имеют высокую распространенность коморбидности и мультиморбидности, что является фактором риска прогрессирования фиброза и требует создания интегрированных, комплексных моделей оказания медицинской помощи больным ХГС [11, 12].

**Цель исследования:** охарактеризовать современные эпидемические тенденции ГС и его исходов в Российской Федерации (РФ) и на Северо-Западе России.

**Материалы и методы исследования.** Проведен многолетний ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ГС на территории РФ и СЗФО. Изучена динамика интенсивных и экстенсивных показателей по данным государственной статистической отчетности по ХВГ в РФ (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», форма № 65 «Сведения о хронических вирусных гепатитах»), проанализированы аналитические таблицы, разработанные в ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» и референс-центром по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

В исследование включено 700 пациентов с различными стадиями ХГС, направленных на углубленное обследование в рамках маршрутизации больных с ХГС в дневной стационар СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» с 2016 по 2022 г. Диагноз ХГС и цирроза печени вирусной этиологии установлен на основании данных клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования, в том числе исследования сыворотки крови на маркеры ВГС методом ИФА с определением фазы инфекционного процесса (ПЦР — качественно, количественно). Также проведено молекулярно-генетическое исследование по определению генотипов/субтипов вируса.

В работе использованы эпидемиологические и статистические методы исследования (статистический пакет SPSS, программный продукт «WinPeri» (версия 11.65)). При оценке статистической значимости различий сравниваемых эпидемиологических показателей учитывали 95% доверительный интервал.

**Результаты и их обсуждение.** Официальная регистрация заболеваемости острым вирусным

гепатитом С (ОГС) в РФ началась с 1994 г. С этого момента и до настоящего времени тенденции изменения показателя были неодинаковы. Так, пик заболеваемости пришелся на 2000 г., когда показатель достиг 21,1 (95% ДИ 20,9–21,3) на 100 тыс. населения. В период 2001–2021 гг. наблюдалась тенденция к ее снижению. В результате

В 2023 г. его доля составила 78,7% в общей структуре ХВГ. Заболеваемость ХГС в 2023 г. превысила заболеваемость ХГВ в 3,7 раза.

В динамике регистрируемой заболеваемости ХГС в РФ наблюдались разнонаправленные тенденции. По полученным данным государственного статистического наблюдения в период 1999–2009 гг. про-

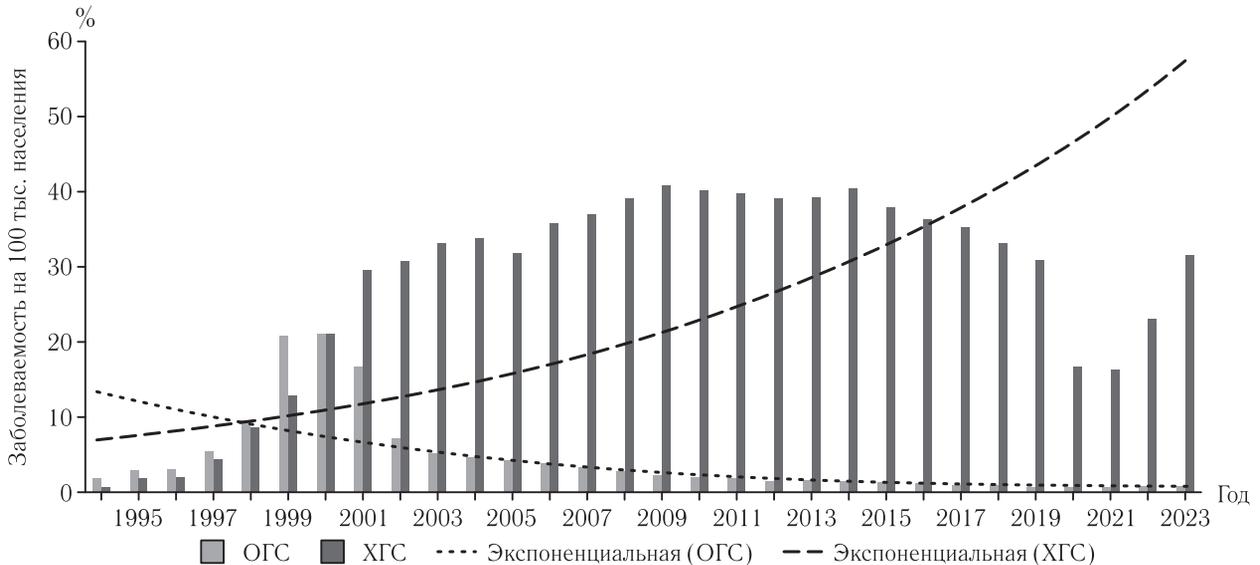


Рис. 1. Заболеваемость острым, хроническим гепатитом С в РФ в 1994–2023 гг.  
Fig. 1. Incidence of acute, chronic hepatitis C in the Russian Federation in 1994–2023

за указанный период заболеваемость ОГС в РФ сократилась в 35 раз и составила к 2021 г. 0,59 (95% ДИ 0,5–0,6) на 100 тыс. населения [13].

Снижению интенсивности эпидемического процесса ОГС способствовали реализация комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий, усилия органов управления здравоохранением и медицинских организаций.

В период 2022–2023 гг. отмечен статистически значимый рост заболеваемости ОГС до 0,75 (95% ДИ 0,7–0,8) и 0,95 (95% ДИ 0,9–1,0) на 100 тыс. населения соответственно (рис. 1) ( $p < 0,05$ ). Число случаев ОГС в РФ в 2020 г. составило 963, 2021 г. — 850, 2022 г. — 1090, 2023 г. — 1429.

В Северо-Западном федеральном округе (СЗФО), как и в РФ, в период с 2019 по 2021 г. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости ОГС: от 1,22 (95% ДИ 1,0–1,4) в 2019 г. до 0,99 (95% ДИ 0,8–1,2) на 100 тыс. населения в 2021 г. Далее, в 2022–2023 гг., отмечался рост показателя: 1,09 (95% ДИ 0,9–1,3) и 1,35 (95% ДИ 1,2–1,6) на 100 тыс. населения соответственно (рис. 2) [14].

С 2011 г. в РФ в этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев ХВГ преобладает ХГС, с явным нарастанием доли с 2020 года.

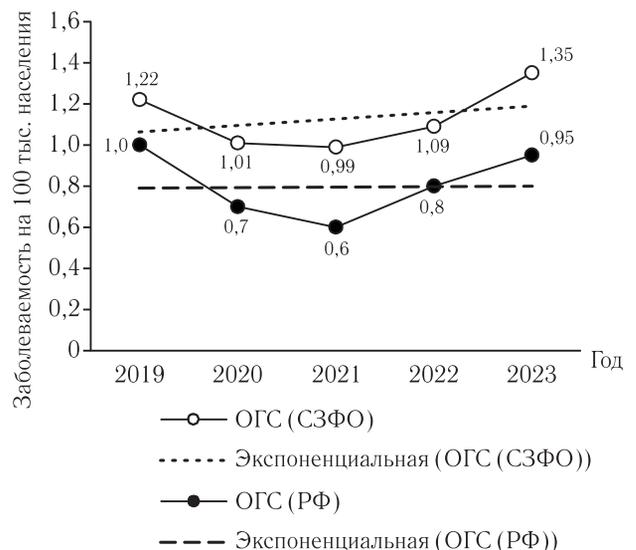


Рис. 2. Заболеваемость острым гепатитом С в СЗФО и РФ в 2019–2023 гг.

Fig. 2. Incidence of acute hepatitis C in the Northwestern Federal District and the Russian Federation in 2019–2023  
исходило увеличение числа регистрируемых случаев, в 2010–2014 гг. показатель стабилизировался на уровне 39–40 случаев на 100 тыс. населения, а с 2015 г. наметилась тенденция к его снижению, что может быть связано в том числе с тем, что с 2013 г. обязательным критерием постановки диаг-

ноза является определение РНК вируса гепатита С (ВГС) методом ПЦР. Пациенты при наличии только anti-HCV не регистрируются как больные ХГС.

В последние годы заболеваемость ХГС снижалась и составила 32,72 (95% ДИ 32,4–33,0) случаев на 100 тыс. населения в 2018 г. и 16,44 (95% ДИ 16,2–16,6) на 100 тыс. населения в 2021 г. ( $p < 0,05$ ) [15].

С 2022 г. отмечается тенденция к росту заболеваемости до 23,23 (95% ДИ 22,8–23,3) на 100 тыс. населения в 2022 г. и до 31,63 (95% ДИ 31,4–32,0) на 100 тыс. населения в 2023 г. ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 1). В 2023 г. показатель заболеваемости ХГС оказался ниже среднелетнего показателя заболеваемости (36,67) на 13,7%. В 2023 г. в двух субъектах России заболеваемость ХГС превысила среднефедеральный уровень в два раза и более (Санкт-Петербург, Омская область).

В СЗФО с 2014 по 2021 г. наблюдалась тенденция к снижению заболеваемости ХГС практически в два раза: с 63,37 (95% ДИ 61,9–64,5) до 30,87 (95% ДИ 30,1–31,9) на 100 тыс. населения соответственно ( $p < 0,05$ ), в 2022–2023 гг., напротив — ее нарастание: от 44,61 (95% ДИ 43,5–45,8) до 51,83 (95% ДИ 50,7–53,1) на 100 тыс. населения ( $p < 0,05$ ). Данные изменения в настоящее время объясняются проведением противоэпидемиологических мероприятий в связи с пандемией SARS-

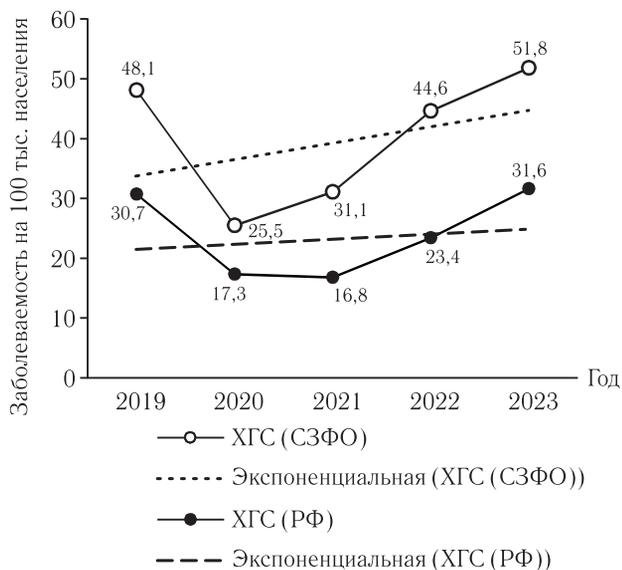


Рис. 3. Заболеваемость хроническим гепатитом С в СЗФО и РФ в 2019–2023 гг.

Fig. 3. Incidence of chronic hepatitis C in the Northwestern Federal District and the Russian Federation in 2019–2023

СоV-2-инфекции, а в 2022–2023 гг. отмечается нарастание заболеваемости с превышением цифр «допандемического» периода (рис. 3). По данным

Референс центра кумулятивное число пациентов с ХГС в РФ увеличилось, достигнув в 2022 г. 621 468, в 2023 г. — 693 232, что на 130 610 (18,8%) больше, чем в 2015 г. (562 622 случаев).

Исходя из данных формы 65 Федерального статистического наблюдения «Сведения о хронических вирусных гепатитах» известно, что в РФ из общего числа пациентов ( $n = 154\ 640$ ) 12% пациентов имеют F4 стадию фиброза (цирроз печени), 12% пациентов — F3 (выраженный фиброз), 20% — F2 (умеренный фиброз), 24% — F1 (начальный фиброз), 32% — F0 (отсутствие фиброза) по шкале METAVIR (рис. 4). Итого 24% (1/4) от общего числа составляют пациенты с выражен-

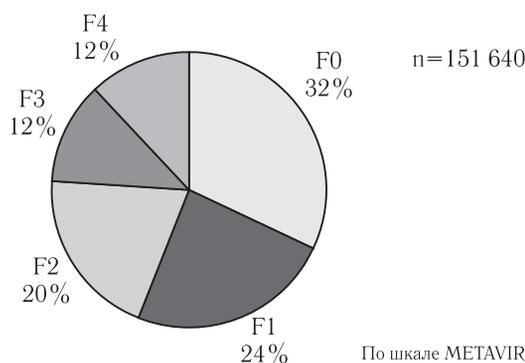


Рис. 4. Распределение больных ХГС по стадиям фиброза печени в РФ в 2023 г.

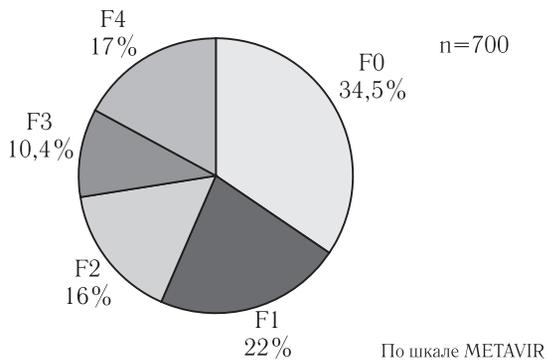
Fig. 4. Distribution of HCV patients by stages of liver fibrosis in the Russian Federation in 2023

ным фиброзом и циррозом печени, состояние которых требует безотлагательного лечения.

По данным собственного наблюдения, из общего числа больных ( $n = 700$ ) 17,2% пациентов имеют F4 стадию фиброза (цирроз печени), 10,4% пациентов — F3 (выраженный фиброз), 16% — F2 (умеренный фиброз), 22% — F1 (начальный фиброз), 34,4% — F0 (отсутствие фиброза) по шкале METAVIR, что, в целом, соответствует общероссийскому распределению (рис. 5) [16].

ВГС-инфекция распространена по всему миру, однако географическое распределение генотипов и подтипов ВГС неравномерное. В глобальном масштабе наиболее распространен генотип 1 (46%), затем следует генотип 3 (22%) и генотипы 2 и 4 (по 13%). Существуют значительные различия между регионами: ВГС генотипа 1 доминирует в Австралии, Европе, Латинской Америке и Северной Америке (53–71% всех случаев), в Азии 40% приходится вирус на генотип 3 [17].

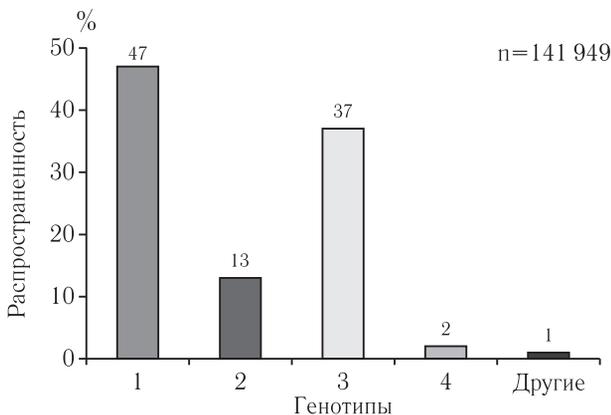
В РФ выявлена циркуляция вирусов четырех субтипов — 1a, 1b, 2 и 3a. Из общего числа пациентов,



**Рис. 5.** Распределение больных ХГС по стадиям фиброза печени — собственное наблюдение

**Fig. 5.** Distribution of HCV patients by stages of liver fibrosis — own observation

у которых производилось определение генотипа вируса ( $n=141\,949$ ) 47% пациентов инфицированы ВГС 1 генотипа, 37% пациентов — 3, 13% — 2, 2% — 4, 1% — другие генотипы (рис. 6), что соответствует распределению по генотипам в европейских странах [18].



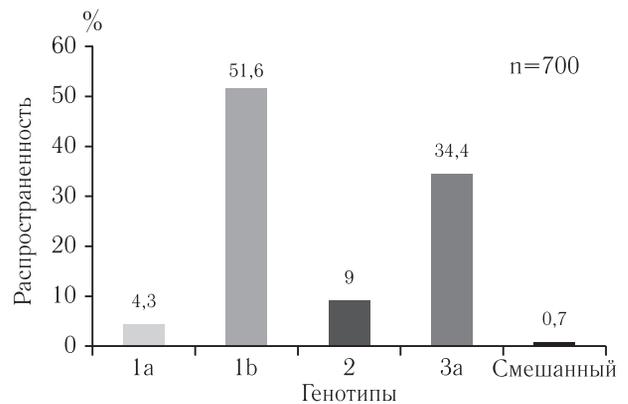
**Рис. 6.** Распространенность генотипов вируса гепатита С в РФ в 2023 г.

**Fig. 6.** Prevalence of hepatitis C virus genotypes in the Russian Federation in 2023

Больших изменений в распространенности генотипов на территории РФ на протяжении последних 10 лет не регистрируется, что говорит о стабилизации эпидемиологической ситуации и об отсутствии значимых сдвигов в распределении генотипов вируса, а также позволяет планировать программы лечения, включающие как генотипспецифические, так и пангенотипные схемы лечения [7].

По данным собственного наблюдения из общего числа пациентов, у которых производилось генотипирование вируса ( $n=700$ ), в 51,6% случаев определен 1b генотип, 33,4% — 3a, 9% — 2, 4,3% — 1a, 0,7% — смешанный вариант (1b-1a-4; 3a-2; 1b-2; 1b-3a), что в целом соответствует общероссийским показателям (рис. 7) [12].

Срок от инфицирования до развития неблагоприятных исходов (цирроз, ГЦК) определяется вирусными биомаркерами и особенностями макроорганизма. При этом со временем особенности вируса на течение инфекционного процесса оказывают меньшее действие, а на поздних стадиях заболевания исход во многом определяется коморбидным фоном, который влияет на клинические проявления и течение болезни, снижает эффективность терапии, ухудшает прогноз и сопровождается высокой летальностью [8, 12].



**Рис. 7.** Распространенность генотипов вируса гепатита С — собственное наблюдение

**Fig. 7.** Prevalence of hepatitis C virus genotypes — own observation

Большинство случаев ГЦК (80%) регистрируются в странах Африки к югу от Сахары и в Восточной Азии. Только на долю Китая приходится более 50% случаев в мире (стандартизированный по возрасту показатель заболеваемости: мужчины — 35,2 на 100 тыс.; женщины — 13,3 на 100 тыс.) [19]. ВГС тесно связан с ГЦК в Северной Америке, Европе и Японии, в то время как в Китае, Южной Корее и Тайване более типичен ВГВ.

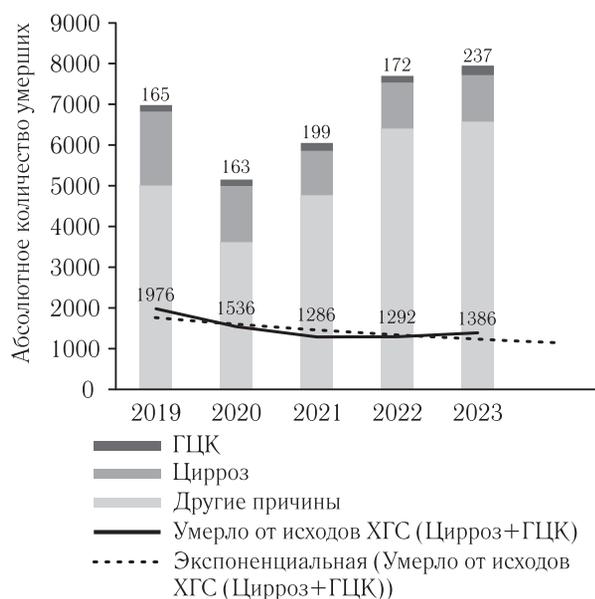
Заболеваемость и смертность от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы в РФ за последние 10 лет неуклонно растут. Оценить истинную смертность от исходов ХГС сложно. Пациенты умирают от осложнений цирроза и ГЦК, поэтому большая часть теряется в структуре онкологической и терапевтической смертности.

Вероятнее всего, данные официальной статистики причин смертности не отражают весь спектр и частоту смертельных случаев от заболеваний печени в исходе ХГС, но отсутствие тенденции к снижению смертности прослеживается.

В течение последних пяти лет в структуре причин смерти от ГЦК в РФ наблюдается стойкое преобладание ГЦК, ассоциированные с ХГС, по сравнению с ГЦК — ХГВ (2019 г. — 163 в исхо-

де ХГС, 79 — ХГВ; 2020 г. — 163 в исходе ХГС, 110 — ХГВ; 2021 г. — 199 в исходе ХГС, 87 — ХГВ; 2022 г. — 172 в исходе ХГС, 71 — ХГВ; 2023 г. — 237 в исходе ХГС, 72 — ХГВ).

Совокупный пожизненный риск ГЦК при ХГС составляет около 24% для мужчин и примерно 17% для женщин [19]. По данным ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» и референс-центра ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора в РФ с 2021 г. отмечается увеличение частоты смертельных случаев от заболеваний печени в исходе ХГС (2019 г. — 1976 случаев, из них 1811 — ЦП, 165 — ГЦК; 2020 г. — 1536, из них 1373 — ЦП, 163 — ГЦК; 2021 г. — 1286, из них 1087 — ЦП, 199 — ГЦК; 2022 г. — 1292, из них 1120 — ЦП, 172 —



**Рис. 8.** Динамика и структура причин смерти общего числа умерших больных с ХГС в РФ в 2019–2023 гг.

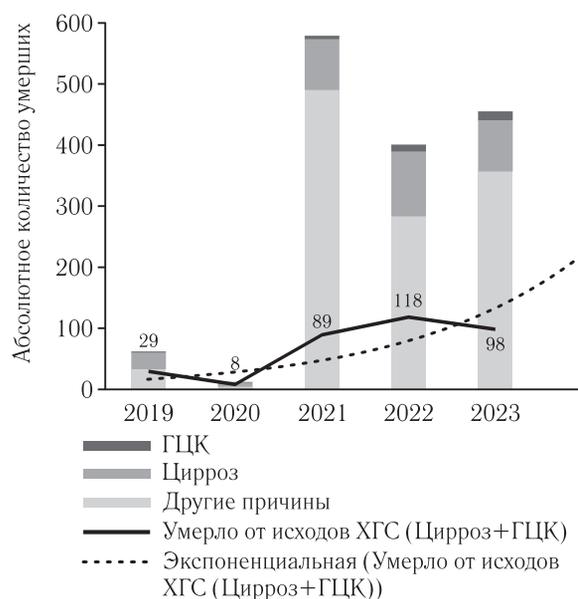
**Fig. 8.** Dynamics and structure of causes of death of the total number of deceased patients with HCV in the Russian Federation in 2019–2023

ГЦК; 2023 г. — 1386 случаев из них 1149 — ЦП, 237 — ГЦК) (рис. 8).

В СЗФО с 2019 г. отмечался неустойчивая частота смертельных случаев от заболеваний печени в исходе ХГС (2019 г. — 29 случаев, из них 27 — ЦП, 2 — ГЦК; 2020 г. — 8, из них 7 — ЦП, 1 — ГЦК; 2021 г. — 89, из них 83 — ЦП, 6 — ГЦК; 2022 г. — 118, из них 106 — ЦП, 12 — ГЦК; 2023 г. — 98 случаев из них 83 — ЦП, 15 — ГЦК) (рис. 9).

В настоящее время пациентов с диагнозом ВГС можно излечить с помощью препаратов, блокирующих ферментативную и репликативную активность

вируса. Маркёром эрадикации вируса на сегодняшний момент является УВО, который доказано ассоциируется со снижением риска развития печеночной недостаточности и улучшением выживаемости по сравнению с нелечеными больными и больными с неудачей лечения, независимо от схемы ПВТ [1, 2, 19]. В 2023 г. специфическую этиотропную терапию ХГС получили 46 590 пациентов, что составляет 7% от числа нуждающихся, но в 2023 г. число пролеченных впервые превысило число выявленных (46 404 человек) [20]. Эти результаты свидетельствуют о небольшом, но последовательном улучшении охвата диагностикой и лечением. В целях расширения доступности лечения с 01.01.2025 г. в РФ стартовал утвержденный правительством национальный проект «Продолжительная и активная жизнь»,



**Рис. 9.** Динамика и структура причин смерти общего числа умерших больных с ХГС в СЗФО в 2019–2023 гг.

**Fig. 9.** Dynamics and structure of causes of death of the total number of deceased patients with HCV in the Northwestern Federal District in 2019–2023

частью которого является федеральный проект «Борьба с гепатитом С и минимизация рисков распространения данного заболевания». С 01.09.2024 началось официальное ведение федерального регистра пациентов с хроническими вирусными гепатитами, для выявления заболевания на ранней стадии и уточнения сведений о распространенности в стране с 2024 г. скрининг на антитела к ГС включен в профилактические осмотры и диспансеризацию некоторых групп взрослого населения. Льготное лекарственное обеспечение в рамках федерального проекта позволит к 2030 г. излечиться от ХГС 334 019 пациентов [21].

**Заключение.** Частота новых случаев инфицирования, заболеваемость и смертность от ХГС является тяжелым бременем для системы здравоохранения. Эффективные стратегии профилактики ГС могут быть реализованы через меры по снижению вреда, такие как практика безопасных инъекций (уменьшение передачи ГС среди групп с высоким риском — среди потребителей инъекционных наркотиков). С появлением высокоэффективных противовирусных препаратов особое внимание следует

уделять скринингу пациентов из групп риска и лечению диагностированных пациентов. В рамках федерального проекта по борьбе с ГС в РФ планируется завершить формирование реестра больных, увеличить диагностику и охват терапией.

Идеальным профилактическим решением могла бы стать вакцина против ВГС, однако из-за генетического разнообразия вируса и неполного понимания иммунного ответа ее разработка все еще находится на доклинической стадии.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low-and middle-income countries // Geneva, Switzerland. 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
2. Strickland G.T., El-Kamary S.S., Klenerman P., Nicosia A. Hepatitis C vaccine: supply and demand // *The Lancet Infectious Diseases*. 2008. Vol. 8. No. 6. P. 379–386. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70126-9.
3. Panel A.I.H.C.G. Hepatitis C guidance 2019 update: AASLD-IDSА recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection // *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2020. Vol. 71, No. 2. P. 686. doi: 10.1002/hep.31060.
4. Pawlotsky J. M., Negro F., Aghemo A., Berenguer M., Dalgard O., Dusheiko G., Marra F., Puoti M., Wedemeyer H. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series // *Journal of hepatology*. 2020. Vol. 73, No. 5. P. 1170–1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
5. World Health Organization. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic HCV infection // Geneva, Switzerland. 2018. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550345>.
6. Ивашкин В.Т., Чуланов В.П., Мамонова Н.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Богомолов П.О., Волчкова Е.В., Дмитриев А.С., Знойко О.О., Климова Е.А., Козлов К.В., Кравченко И.Э., Малинникова Е.Ю., Масленников Р.В., Михайлов М.И., Новак К.Е., Никитин И.Г., Сюткин В.Е., Эсауленко Е.В., Шептулин А.А., Широкова Е.Н., Ющук Н.Д. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Национального научного общества инфекционистов по диагностике и лечению хронического вирусного гепатита С // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023. Т. 33, № 1. С. 84–124. [Ivashkin V.T., Chulanov V.P., Mamonova N.A., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Tikhonov I.N., Bogomolov P.O., Volchkova E.V., Dmitriev A.S., Znojko O.O., Klimova E.A., Kozlov K.V., Kravchenko I.E., Malinnikova E.Yu., Maslennikov R.V., Mikhailov M.I., Novak K.E., Nikitin I.G., Syutkin V.E., Esaulenko E.V., Sheptulin A.A., Shirokova E.N., Yushchuk N.D. Clinical Practice Guidelines of the Russian Society for the Study of the Liver, the Russian Gastroenterological Association, the National Scientific Society of Infectious Disease Specialists for the Diagnosis and Treatment of Chronic Hepatitis C. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2023, Vol. 33, No. 1, pp. 84–124 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-1-84-124.
7. Эсауленко Е.В., Ковеленов А.Ю., Новак К.Е., Стасишкис Т.А., Дземова А.А., Иброхимова А.Д. Вирусный гепатит С в эпоху элиминации: выбор терапевтических схем с учетом фармакоэкономики на примере Ленинградской области // *Инфекционные болезни*. 2023. Т. 21, № 3. С. 27–37. [Esaulenko E.V., Kovelonov A.Yu., Novak K.E., Stasishkis T.A., Dzemova A.A., Ibrohimova A.D. Hepatitis C in the era of elimination: the choice of therapeutic regimens taking into account pharmacoeconomics on the example of the Leningrad region. *Infectious Diseases*, 2023, Vol. 21, No 3, pp. 27–37 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2023-3-27-37.
8. Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Дземова А.А., Лялина Л.В., Цинзерлинг В.А., Федуняк И.П. Вирусные циррозы печени: клинический профиль современного пациента, танатогенез и патоморфология // *Инфекционные болезни*. 2023. Т. 21, № 1. С. 70–79. [Esaulenko E.V., Novak K.E., Dzemova A.A., Lyalina L.V., Cinzerling V.A., Fedunyak I.P. Virus-related liver cirrhosis: clinical profile of a patient, thanatogenesis, and pathomorphology. *Infectious Diseases*, 2023, Vol. 21, No 1, pp. 70–79 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2023-1-70-78.
9. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Бремя цирроза печени в современном мире // *Доктор.Ру*. 2021. Т. 20 № 4. С. 21–25. [Cukanov V.V., Vasyutin A.V., Tonkih Yu.L. The Burden of Hepatic Cirthosis in the Modern World. *Doctor.Ru*, 2021, Vol. 20, No 4, pp. 21–25 (In Russ.)]. doi 10.31550/1727-2378-2021-20-4-21-25.
10. Гарбузенко Д.В. Роль противовирусной терапии в лечении больных циррозом печени, ассоциированным с хронической HBV- и HCV-инфекцией // *Вопросы вирусологии*. 2021. Т. 66, № 5. С. 331–339. [Garbuzenko D.V. The role of antiviral therapy in the management of patients with liver cirrhosis associated with chronic HBV and HCV infection. *Problems of Virology*, 2021, Vol. 66, No 5, pp. 331–339 (In Russ.)]. doi 10.36233/0507-4088-70.

11. Эсауленко Е.В., Дземова А.А., Новак К.Е., Бушманова А.Д., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э., Черногуз Ю.А., Зуева Е.Б., Юшина Е.Ю., Тюренкова Н.В. Анализ отдаленных результатов эффективной этиотропной терапии хронического гепатита С // *Терапия*. 2022. Т. 8, № 3. С. 50–58. [Esaulenko E.V., Dzemova A.A., Novak K.E., Bushmanova A.D., Ostankova Yu.V., Valutite D.E., Chernoguz Yu.A., Zueva E.B., Yushina E.Yu., Tyurenkova N.V. Analysis of long-term results of effective etiotropic therapy of chronic hepatitis C. *Therapy*, 2022, Vol. 8, No 3, pp. 50–58 (In Russ.)]. doi 10.18565/therapy.2022.3.50-58.
12. Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Басина В.В., Дземова А.А., Ганченко Р.А. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С // *Медицинский алфавит*. 2021. № 1. С. 66–70. [Esaulenko E.V., Novak K.E., Basina V.V., Dzemova A.A., Ganchenko R.A. Prevalence of comorbidity in chronic HCV-infection. *Medical alphabet*, 2021, No 1, pp. 66–70 (In Russ.)] doi 10.33667/2078-5631-2021-1-66-70.
13. Буцкая М.Ю., Бушманова А.Д., Прийма Е.Н., Огурцова С.В., Новак К.Е., Эсауленко Е.В. Современные эпидемиологические аспекты острых вирусных гепатитов в России // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021. Т. 26. № 2. С. 67–74. [Butskaya M.Yu., Bushmanova A.D., Priyma E.N., Ogurtsova S.V., Novak K.E., Esaulenko E.V. Current epidemiological aspects of acute viral hepatitis in Russia. *Epidemiology and Infectious diseases*, 2021, Vol. 26, No 2, pp. 67–74 (In Russ.)]. doi 10.17816/EID105585.
14. Хорькова Е.В., Лялина Л.В., Микаилова О.М., Ковеленов А.Ю., Останкова Ю.В., Валутите Д.Э., Стасишкис Т.А., Цветков В.В., Новак К.Е., Ришняк О.Ю., Крицкая И.В., Буц Л.В., Тягунов Д.С. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за хроническими вирусными гепатитами В, С, D и гепатоцеллюлярной карциномой на региональном уровне // *Здоровье населения и среда обитания — ЗНУСО*. 2021. Т. 29, № 8. С. 76–84. [Khorkova E.V., Lyalina L.V., Mikailova O.M., Kovelenov A.Yu., Ostankova Yu.V., Valutite D.E., Stasishkis T.A., Tsvetkov V.V., Novak K.E., Rishnyak O.Yu., Krickaya I.V., Buc L.V., Tyagunov D.S. Current issues of epidemiological surveillance of chronic viral hepatitis B, C, D and hepatocellular carcinoma at the regional level. *Public Health and Life Environment — PH&LE*, 2021, Vol. 29, No 8, pp. 76–84 (In Russ.)]. doi 10.35627/2219-5238/2021-29-8-76-84.
15. Эсауленко Е.В., Дземова А.А., Трифонова Г.Ф., Бушманова А.Д., Новак К.Е., Огурцова С.В., Буцкая М.Ю. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 40–51. [Esaulenko E.V., Dzemova A.A., Trifonova G.F., Bushmanova A.D., Novak K.E., Ogurtsova S.V., Butskaya M.Yu. Hepatitis C in Russia and the Northwest federal region of Russia: results of the first stage the global programme of infection elimination. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No 3, pp. 40–51 (In Russ.)]. doi 10.22328/2077-9828-2021-13-3-40-51.
16. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М., 2023. 368 с. Режим доступа: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=25076](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076) [Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Human Welfare. On the state of sanitary-epidemiologic well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. М., 2023. 378 p. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=25076](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076) (In Russ.)].
17. Park J.-W., Chen M., Colombo M., Roberts L.R., Schwartz M., Chen P.J., Kudo M., Johnson P., Wagner S., Orsini L.S., Sherman M. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study // *Liver International*. 2015. Vol. 35. No 9. P. 2155–2166. doi 10.1111/liv.12818
18. Reig M., Forner A., Rimola J., Ferrer-Fàbrega J., Burrel M., Garcia-Criado Á., Kelley R.K., Galle P. R., Mazzaferro V., Salem R., Sangro B., Singal A.G., Vogel A., Fuster J., Ayuso C., Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update // *Journal of hepatology*. 2022. Vol. 76, No 3. P. 681–693. doi 10.1016/j.jhep.2021.11.018.
19. Torres H.A., Shigle T.L., Hammoudi N., Link J.T., Samaniego F., Kaseb A., Mallet V. The oncologic burden of hepatitis C virus infection: a clinical perspective // *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017. Vol. 67, No 5. P. 411–431. doi 10.3322/caac.21403.
20. Чуланов В.П. Успехи и сложности на пути элиминации гепатита С в России // *Межрегиональная научно-практическая конференция по инфекционным болезням*. Иркутск, 2024. [Chulanov V.P. Successes and difficulties on the way to elimination of hepatitis C in Russia. *Interregional Scientific and Practical Conference on Infectious Diseases*. Irkutsk, 2024 (In Russ.)].
21. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 02.11.2022 № 3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории РФ до 2030 года» // Москва, Россия. Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_430608/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_430608/) [Order of the Government of the Russian Federation from 02.11.2022 № 3306-r «On approval of the action plan to combat chronic viral hepatitis C on the territory of the Russian Federation until 2030». Moscow, Russia. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_430608](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_430608/) (In Russ.)].
22. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Ганченко Р.А. Оценка эффективности затрат на противовирусную терапию хронического вирусного гепатита С (1 генотип) у пациентов с циррозом печени // *Инфекционные болезни*. 2017. Т. 15. № 1. С. 55–60. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Ganchenko R.A. Assessment of cost effectiveness of antiviral therapy for chronic hepatitis C (genotype 1) in patients with cirrhosis of the liver. *Infectious diseases*, 2017, Vol. 15, No 1, pp. 55–60 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2017-1-55-60.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — *Е. В. Эсауленко, Г. Ф. Трифонова, К. Е. Новак*. Вклад в сбор данных — *Е. В. Эсауленко, К. Е. Новак*. Вклад в анализ данных и выводы — *Е. В. Эсауленко, К. Е. Новак, У. Е. Клыс, В. В. Ветров*. Вклад в подготовку рукописи — *Е. В. Эсауленко, К. Е. Новак, У. Е. Клыс, Г. Ф. Трифонова, В. В. Скворода, К. В. Артемьев*.

**Сведения об авторах:**

*Трифопова Галина Федоровна* — кандидат медицинских наук, ученый секретарь 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: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru); SPIN-код 7986–7882;

*Новак Ксения Егоровна* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры 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, д. 2; e-mail: [kseniya.novak@mail.ru](mailto:kseniya.novak@mail.ru); ORCID 0000–0001–9633–4328; SPIN-код 4026–3720;

*Клыс Ульяна Евгеньевна* — ассистент, очный аспирант кафедры 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, д. 2; e-mail: [ue.kuznetsova@gmail.com](mailto:ue.kuznetsova@gmail.com); SPIN-код 5972–0330; ORCID 0000–0002–6846–8705;

*Ветров Вячеслав Вячеславович* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры 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, д. 2; e-mail: [vvv-3@bk.ru](mailto:vvv-3@bk.ru); SPIN-код 4396–8050; ORCID 0000–0002–6557–9290;

*Скворода Всеволод Валерьевич* — младший научный сотрудник лаборатории 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; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; ассистент кафедры 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, д. 2; e-mail: [sevask94@gmail.com](mailto:sevask94@gmail.com); ORCID 0000–0003–3450–8446; SPIN-код 4396–8050;

*Артемьев Константин Васильевич* — очный аспирант 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; ORCID 0009–0009–2112–0849; SPIN-код 1818–9398;

*Эсауленко Елена Владимировна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий 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, д. 2; заведующая лабораторией «Вирусные гепатиты» 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: [evgrmu@mail.ru](mailto:evgrmu@mail.ru); ORCID 0000–0003–3669–1993; SPIN-код 6210–0424.

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, НАХОДИВШИХСЯ ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ ФТИЗИАТРОВ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

<sup>2,4</sup>Е. М. Богородская\*, <sup>1</sup>Е. М. Белюловский, <sup>1</sup>Л. Б. Аюшеева, <sup>1,2</sup>М. В. Сеницын, <sup>3</sup>Е. Н. Посадская

<sup>1</sup>Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом, Москва, Россия

<sup>2</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>4</sup>Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить распространение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и заболеваемости активными формами туберкулеза в зависимости от проведения превентивной терапии туберкулеза (ПТ) у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** В рамках ретроспективного анализа информации регистра региональной системы мониторинга туберкулеза изучены данные 33 414 пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые обратившихся в кабинет врача-фтизиатра в 2016–2023 гг. Длительность наблюдения составила от 1 года до 8 лет. В 2016–2023 гг. среди пациентов было выявлено 745 случаев заболевания туберкулезом. Для решения задач исследования были сделаны три выборки. Проведена оценка характеристик пациентов, обращавшихся к фтизиатру в 2016–2023 гг., на основе данных 31 614 пациентов с ВИЧ-инфекцией, у которых в процессе наблюдения не был выявлен туберкулез или подозрение на туберкулез при первичном скрининге, и отсутствовал факт нахождения на учете в противотуберкулезном учреждении как больного активными формами заболевания. Для оценки выявления ЛТИ при первом визите в кабинет проведен анализ данных 25 848 пациентов, у которых при первом обращении, зарегистрированном в 2016–2023 гг., не был выявлен туберкулез, и были известны результаты иммунологического теста с использованием аллельгена туберкулезного рекомбинантного. Среди 24 581 пациента из указанных выше лиц, у которых при первом обращении в кабинет ЛТИ не была установлена, проведена оценка выявления ЛТИ при повторных визитах к фтизиатру. Для анализа заболеваемости туберкулезом в зависимости от проведения превентивной терапии (ПТ) в 2017–2023 гг. были рассмотрены данные 30 195 пациентов, которые первый раз обратились к фтизиатру в 2016–2022 гг. и у которых в анамнезе отсутствовали случаи заболевания туберкулезом как до первого посещения, так и в течение первых трех месяцев после первого посещения. Сравнивали годовую заболеваемость туберкулезом у пациентов, не получавших ПТ, с временем наблюдения в течение года через 90 дней после первого обращения к фтизиатру; и получавших ПТ, с временем наблюдения в течение года через 6 мес после начала курса ПТ.

**Результаты и их обсуждение.** В 2016–2023 гг. при первом обращении к врачу доля лиц с ЛТИ колебалась в диапазоне от 3,4% (в «ковидный» год пандемии новой коронавирусной инфекции) до 5,2%, при среднем значении показателя 4,6% (95% ДИ 4,3–4,8%). При повторных посещениях к врачу появление ЛТИ отмечали ежегодно в диапазоне 2,2–2,8% лиц. Сравнение годовой заболеваемости туберкулезом двух групп: не получавших и получавших превентивную терапию показало, что превентивная терапия против туберкулеза снижает шанс заболевания туберкулезом почти в два раза (ОШ=1,9, 95% ДИ 1,2–2,9). Для лиц, не получавших антиретровирусную терапию, шанс заболеть туберкулезом уменьшается в 3,5 раза (ОШ=3,5, 95% ДИ 1,3–9,4). У пациентов с уровнем CD4+ лимфоцитов менее 350 кл/мл вероятность заболевания снижалась в 3,5 раза (ОШ=3,5, 95% ДИ 2,0–6,1). У пациентов с ВИЧ-инфекцией/ЛТИ при отсутствии проведения полного курса превентивной терапии туберкулеза шанс заболеть туберкулезом повышался более чем в 4 раза (ОШ=4,2, 95% ДИ 1,5–11,7).

**Заключение.** На большом массиве данных о пациентах с ВИЧ-инфекцией, посетивших фтизиатра, было оценено распространение ЛТИ и показана статистически достоверная эффективность ПТ, особенно у пациентов с низким уровнем CD4-лимфоцитов и ЛТИ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, профилактика, латентная туберкулезная инфекция, превентивная терапия

\* Контакт: Богородская Елена Михайловна, [el\\_bogorodskaya@mail.ru](mailto:el_bogorodskaya@mail.ru)

## ASSESSMENT OF THE SPREAD OF TUBERCULOSIS INFECTION AMONG PATIENTS WITH HIV INFECTION WHO WERE UNDER THE OBSERVATION OF PHTHISIATRICIANS IN THE CITY OF MOSCOW

<sup>2,4</sup>*E. M. Bogorodskaya*\*, <sup>1</sup>*E. M. Belilovskiy*, <sup>1</sup>*L. B. Ayusheeva*, <sup>1,2</sup>*M. V. Sinitsyn*, <sup>3</sup>*E. N. Posadskaya*

<sup>1</sup>Moscow City Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>4</sup>Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

**The aim of the study** was to study the prevalence of latent tuberculosis infection (LTBI) and the incidence of active forms of tuberculosis (TB) depending on the implementation of preventive therapy for tuberculosis (PT) in patients with HIV infection.

**Materials and methods.** As part of a retrospective analysis of the registry information of regional TB surveillance system, the data of 33,414 patients with HIV infection who first visited a TB doctor in 2016–2023 were studied. The observation period ranged from 1 to 8 years. In 2016–2023, 745 cases of tuberculosis were identified among patients. To solve the research aims, three samples were made. An assessment of the characteristics of patients who visited a tuberculosis specialist in 2016–2023 was carried out based on the data of 31,614 patients with HIV infection who were not TB diagnosed or suspected of having tuberculosis during the initial screening and who were not registered with a TB institution as a patient with active forms of the disease. To assess the detection of LTBI during the first visit to the office, an analysis of data from 25,848 patients was performed, in whom tuberculosis was not detected during the first visit registered in 2016–2023, and the immunological test results using the recombinant tuberculosis allergen were known. Among 24,581 patients from the above-mentioned persons, in whom LTBI was not detected during the first visit to the office, an assessment of LTBI detection was performed during repeat visits to a TB specialist. To analyze the incidence of tuberculosis depending on the implementation of preventive therapy (PT) in 2017–2023, data from 30,195 patients who first visited a TB specialist in 2016–2022 and who had no TB history either before the first visit or during the first three months after the first visit were reviewed. The annual incidence of tuberculosis was compared in patients who did not receive PT, with a one-year observation period 90 days after the first visit to a TB doctor; and in those who received PT, with a one-year observation period 6 months after the start of the PT course.

**Results and discussion.** In 2016–2023, the proportion of people with LTBI at the first visit to a doctor fluctuated between 3.4% (in the «covid» year of the COVID-19 pandemic) to 5.2%, with an average value of 4.6% (95% CI: 4.3–4.8%). During repeat visits to a doctor, LTBI was detected annually in 2.2–2.8% of people. Comparison of the annual incidence of tuberculosis in two groups: those who did not receive and those who received preventive therapy showed that preventive therapy against tuberculosis reduces the chance of developing tuberculosis by almost half (OR=1.9, 95% CI: 1.2–2.9). For people who did not receive antiretroviral therapy, the chance of developing tuberculosis decreases by 3.5 times (OR=3.5, 95% CI: 1.3–9.4). In patients with CD4+ lymphocyte levels less than 350 cells/ml, the probability of developing the disease decreased by 3.5 times (OR=3.5, 95% CI: 2.0–6.1). In patients with HIV/LTBI, in the absence of a full course of preventive therapy for tuberculosis, the chance of developing tuberculosis increased more than 4 times (OR=4.2, 95% CI: 1.5–11.7).

**Conclusion:** Using a large data set of HIV-infected patients visiting a TB specialist, the prevalence of LTBI was assessed and statistically significant effectiveness of PT was demonstrated, especially in patients with low CD4+ levels and LTBI.

**Keywords:** HIV infection, tuberculosis, prevention, latent tuberculosis infection, preventive therapy

\* Contact: *Bogorodskaya Elena Mikhailovna, el\_bogorodskaya@mail.ru*

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Богородская Е.М., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Синицын М.В., Посадская Е.Н. Оценка распространения туберкулезной инфекции среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, находившихся под наблюдением фтизиатров в городе Москве // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 2. С. 81–90, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-81-90>.

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

**For citation:** Bogorodskaya E.M., Belilovskiy E.M., Ayusheeva L.B., Sinitsyn M.V., Posadskaya E.N. Assessment of the spread of tuberculosis infection among patients with HIV infection who were under the observation of phthisiatricians in the city of Moscow // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 81–90, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-81-90>.

**Введение.** Пациенты с ВИЧ-инфекцией входят в группу населения с наиболее высоким риском по заболеваемости туберкулезом [1, 2]. В связи с этим одним из важнейших противотуберкулезных мероприятий является профилактическая работа с лицами, живущими с ВИЧ/СПИДом (ЛЖВС), направленная на предупреждение инфицирования микобактериями туберкулеза и профилактику возникновения заболевания туберкулезом [1–3].

Оценка эффективности этой работы, ввиду сравнительно небольшой численности заболевших туберкулезом в масштабе всего населения, требует многолетнего наблюдения и значительного объема данных. В известных публикациях, посвященных профилактической работе с ЛЖВС, в частности, эффективности превентивной терапии против туберкулеза, рассматривали ограниченное число обследуемых лиц либо проводили метаанализ совокупности более 10 исследований [4–6].

Организация в 2015 г. кабинета профилактики и раннего выявления туберкулеза для лиц с ВИЧ-инфекцией на базе Московского городского центра СПИД (далее — Кабинет) [4, 7, 8] и учет полицейской информации обеспечили необходимый инструмент для достаточно детального анализа на большом массиве данных распространения туберкулезной инфекции и результативности профилактической работы среди рассматриваемой группы населения.

Первые публикации по результатам исследований, проведенных на основе получаемой в регистре информации [4], показали статистически доказанное преимущество превентивной терапии туберкулеза (ПТ) и позволили оценить вероятность заболевания туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ).

В то же время накопленная с 2016 г. дополнительная информация позволяет провести принципиально более широкое исследование распространения ЛТИ и заболеваемости туберкулезом в зависимости от проведения ПТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Цель исследования:** изучить распространение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) и заболеваемость туберкулезом у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от проведения превентивной противотуберкулезной терапии (ПТ).

В качестве задач исследования рассматривали:

— изучение характеристики пациентов с ВИЧ-инфекцией, обратившихся в Кабинет, и ее динамики в годы наблюдения;

— анализ распространения и возникновения латентной туберкулезной инфекции среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, обратившихся в Кабинет;

— оценку эффективности превентивной противотуберкулезной терапии.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 33 414 пациентов, впервые обратившихся к врачу-фтизиатру в Кабинет в 2016–2023 гг. Данные о 101 631 обращении в Кабинет этих пациентов были взяты из полицейского регистра обращений к врачу-фтизиатру, содержащего результаты скрининга пациентов на туберкулез, включая информацию о иммунологических тестах и лучевых обследованиях.

Каждое обращение включало результат нескольких посещений, представляющих законченный случай обследования, состоящий из проведения иммунологического теста, лучевого обследования, а также назначения курса превентивной терапии.

Данный регистр имеет государственную регистрацию № 2019622052 от 10.10.2019 г. и реализован на СУБМД «Барклай-СВ» (свидетельство о госрегистрации программы № 2019661941 от 12.09.2019, реестровая запись в реестре Российского программного обеспечения № 21931 от 20.03.2024).

Информация о выявлении туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией уточнялась по регистру системы регионального эпидемиологического мониторинга туберкулеза г. Москвы.

Длительность наблюдения за пациентами составила от 1 года до 8 лет. В 2016–2023 гг. среди пациентов было выявлено 745 случаев заболевания туберкулезом.

Для каждой из трех задач из 33 414 пациентов была выбрана группа пациентов, удовлетворяющая определенным критериям.

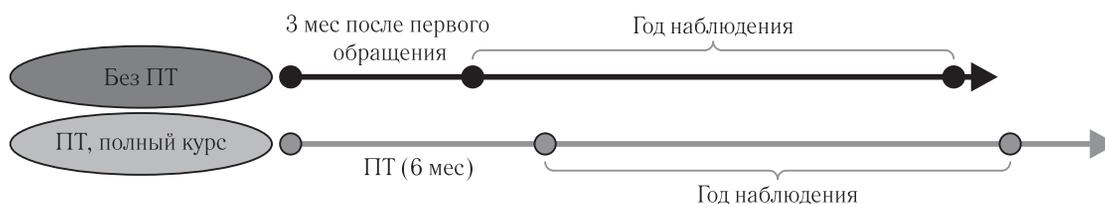
**Группа А.** Для описания характеристики пациентов, посещающих врача-фтизиатра, была рассмотрена информация о 31 614 лицах, у которых первое обращение было зарегистрировано в 2016–2023 гг. Критериями исключения были: выявление туберкулеза или подозрение на туберкулез при первичном скрининге, и факт нахождения на учете в противотуберкулезном учреждении как больного активными формами заболевания.

Изменение доли пациентов, принимающих АРТ, оценивали среди 30 617 из выделенных в группу А пациентов, у которых была доступна информация о применении АРТ при первом визите, и среди

21 526 пациентов из указанных выше, у которых была доступна информация о применении АРТ при последующих визитах в Кабинет.

Поскольку для пациентов, впервые обратившихся в Кабинет в 2022–2023 гг. не было достаточно времени для воздействия фтизиатра на ситуацию по приему АРТ, то отдельно из рассмотренных выше лиц, оценивали долю принимавших АРТ для 25 181 пациента впервые обратившихся в Кабинет в 2016–2021 гг. (из которых 11 618 с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией) и у 19 658 пациентов из них, обратившихся в Кабинет повторно (из которых 8854 с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией).

Изменение доли пациентов с различным уровнем CD4+ -лимфоцитов оценивали у 20 682 из 31 614 пациентов группы А, у которых была доступна соответствующая информация при первом визите,



**Рис. 1.** Группы сравнения для оценки заболеваемости туберкулезом в зависимости от проведения превентивной терапии (ПТ) туберкулеза

**Fig. 1.** Comparison groups for assessing tuberculosis notification rate depending on the implementation of preventive therapy (ПТ) against tuberculosis

и среди 20 349 пациентов из указанных выше, у которых была доступна информация о CD4+ -лимфоцитов при последующих визитах в Кабинет.

Поскольку для пациентов, впервые обратившихся в Кабинет в 2022–2023 гг., не было достаточно времени для изменения уровня CD4+ -лимфоцитов в результате приема АРТ, то отдельно из рассмотренных выше лиц оценивали рассматриваемый параметр у 18 609 пациентов впервые обратившихся в Кабинет в 2016–2021 гг. (из которых 5979 с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией) и у 17 289 пациентов из них, обратившихся в Кабинет повторно (из которых 5723 с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией).

**Группа Б.** Для изучения распространения ЛТИ из лиц, вошедших в группу А, были отобраны пациенты с известными результатами теста, проводимого с использованием аллерегена туберкулезного рекомбинантного (АРТ) «Диаскинтест®».

Для оценки ежегодного выявления ЛТИ при первом визите к фтизиатру в 2016–2023 гг. были рассмотрены данные первого посещения 25 848 пациентов из указанных выше лиц.

Для оценки появления ЛТИ в процессе наблюдения за пациентами из указанных выше пациентов

был отобран 24 581 пациент с ВИЧ-инфекцией, у которых были результаты повторных посещений Кабинета в 2018–2023 гг. и при первом обращении Кабинета не была установлена ЛТИ. Число пациентов, повторно посетивших Кабинет и имевших результат АРТ, составило в 2018–2023 гг.: 4425, 6265, 5321, 7424, 9388 и 11 741 человек соответственно.

Для анализа заболеваемости туберкулезом в зависимости от проведения ПТ в 2017–2023 гг. была отобрана **группа В** из 30 195 пациентов, которые первый раз обратились к фтизиатру в 2016–2022 гг. и у которых отсутствовали случаи заболевания туберкулезом как до первого посещения, так и в течение первых трех месяцев после первого посещения. Сравнивали годовую заболеваемость туберкулезом двух подгрупп (рис. 1).

**Подгруппа 1В:** пациенты, которые не получали ПТ — 25 361 человек, в том числе 825 отказавшихся от терапии. В этой подгруппе оценивали заболеваемость туберкулезом в течение года через 90 дней после первого обращения фтизиатра. Период 90 дней взят для исключения случаев выявления заболевания туберкулезом, возникших до первого обращения к фтизиатру, и исключения случаев синдрома восстановления иммунитета после начала антиретровирусной терапии.

**Подгруппа 2В:** пациенты, которые получали ПТ — 4834 человека. В этой подгруппе оценивали заболеваемость туберкулезом в течение года через 6 мес после начала курса ПТ. Указанный период выбран с целью получения данных на пациентов, завершивших прием превентивной терапии туберкулеза, которая может продолжаться от 3 до 6 мес.

При статистической обработке данных рассчитывали 95% доверительный интервал (ДИ) и  $\chi^2$ . Значимым считали уровень достоверности более 95%.

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 показано число пациентов, впервые обратившихся кабинет в течение каждого года наблюдения из группы А, у которых при первичном скрининге не был

выявлен туберкулез или установлено подозрение на туберкулез, и отсутствовал факт нахождения на учете в противотуберкулезном учреждении как больного активными формами заболевания.

к 2021–2023 гг. максимум сместился уже в возрастной интервал 41–45 лет (26,8%), рис. 3, б.

Изучили долю пациентов, получавших АРТ (в группе А). Доля лиц, получавших АРТ среди

Таблица 1  
Обращения в Кабинет профилактики и раннего выявления туберкулеза пациентов из группы А. Москва

Table 1

Visits to the Office of Prevention and Early Detection of Tuberculosis of patients from group A. Moscow

Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Всего
Число первых обращений	7028	5033	4345	3903	2940	2925	2786	2654	31 614
Число обращений всего	8076	8693	10 464	12 838	10 193	13 042	15 457	18 634	97 397

Половина пациентов (50,2%) при первом обращении в Кабинет были впервые поставлены на учет в Центре СПИД в текущем году, остальные — в предыдущие годы (см. рис. 2). Ежегодно врача-фтизиатра в Кабинете посещали более 90% впервые вставших на учет пациентов в Центре СПИД.

впервые обратившихся в кабинет в 2016–2023 гг., на момент первого обращения в Кабинет составила 41,5% (95% ДИ 40,9–42,0%). На момент последнего обращения, взятого в исследование, эта доля составляла 88,4% (95% ДИ 87,9–88,8%).

Факт получения АРТ существенно зависел от длительности пребывания пациента с ВИЧ-

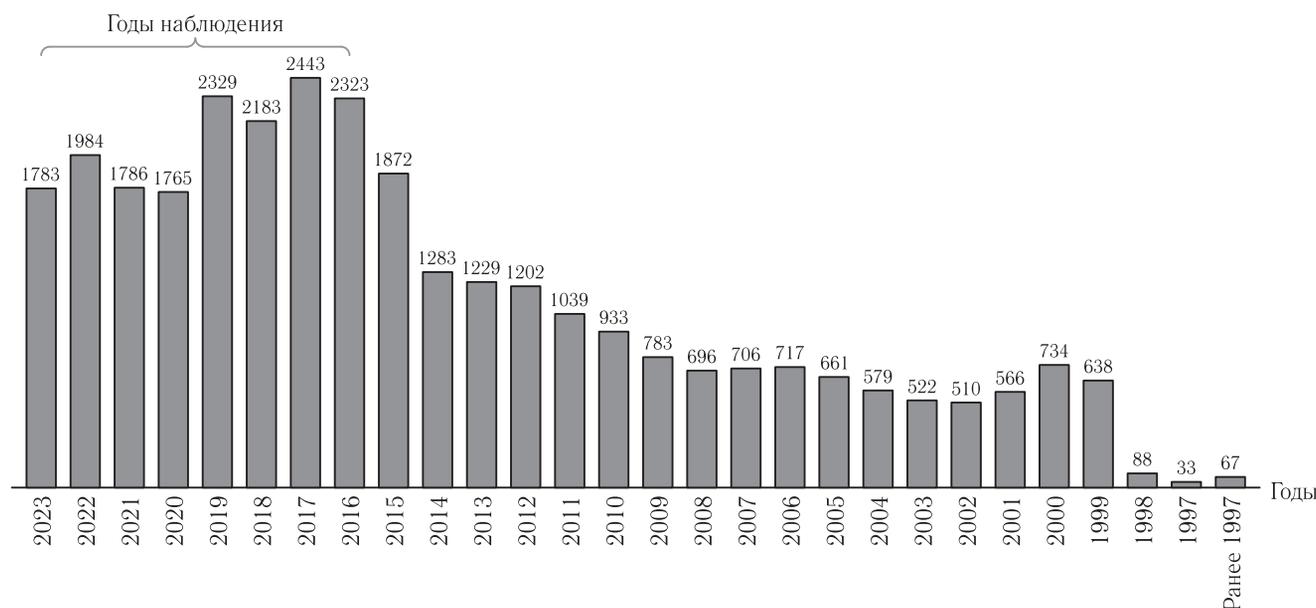


Рис. 2. Годы постановки на учет в Центре СПИД пациентов группы А, впервые обратившихся к врачу-фтизиатру Кабинета в 2016–2023 гг.

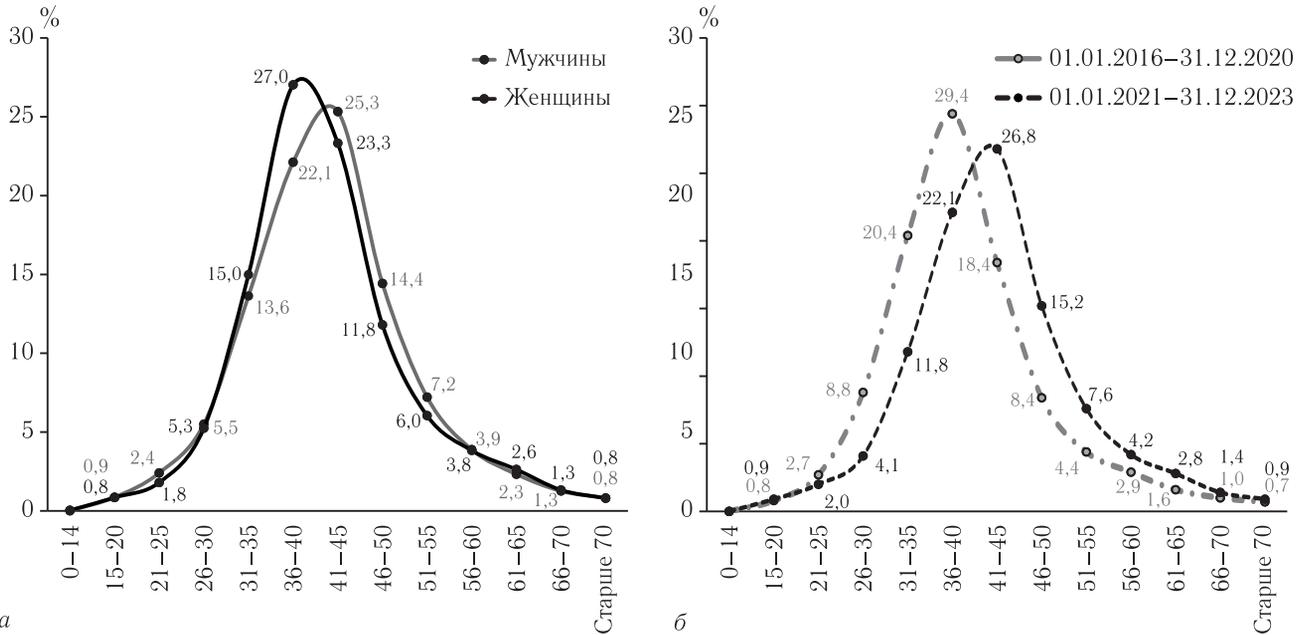
Fig. 2. Years of registration at the AIDS Center of patients from group A, who first visited a phthiatrician in 2016–2023

В *группе А* было 59,2% мужчин, остальные — женщины. Среди мужчин максимальное число пациентов находилось в возрастной группе 41–45 лет (25,3%), среди женщин — 36–40 лет (27,0%), рис. 3, а. В целом максимум возраста пациентов обоих полов приходился на 36–45 лет — 48,6%.

В течение 8 лет наблюдения было отмечено постепенное «старение» контингента. Если в 2016–2020 г. максимум возрастной характеристики приходился на 36–40 лет (29,4%), то

инфекцией на учете в Центре СПИД, т.е. от работы с пациентом в первую очередь врача-инфекциониста.

Среди впервые обратившихся в кабинет в 2016–2021 гг. рассчитали долю пациентов с **впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, которые получали АРТ в год первого и заключительного обращения** к врачу-фтизиатру. При первичном обращении получали АРТ только 17,1% (95% ДИ 16,4–17,8%), а при последнем — получали АРТ уже 85,1% (95% ДИ 84,3–85,8%) пациентов.



**Рис. 3.** Возрастной состав пациентов с ВИЧ-инфекцией, посетивших врача-фтизиатра в Кабинете, 2016–2023 гг., n=31 614: а — половозрастной состав; б — возрастной состав в 2016–2020 гг. и 2021–2023 гг.

**Fig. 3.** Age composition of 31,614 patients with HIV infection who visited phthisiatrician in the Office of Prevention and Early Detection of Tuberculosis, 2016–2023, n=31 614: а — age and gender composition; б — age composition in 2016–2020 and 2021–2023

Пациенты не с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в год первого обращения к фтизиатру (постановка на учет в Центре СПИД произведена более чем на год ранее первого обращения в Кабинет) получали АРТ уже в 60,7% (95% ДИ 59,9–61,5%) случаев. К последнему обращению в Кабинет получали АРТ уже 90,1% (95% ДИ 89,5–90,7%).

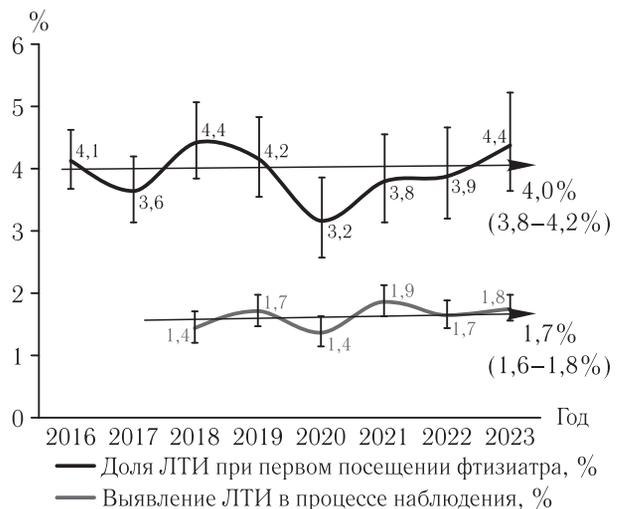
В группе А была оценена доля пациентов с различным уровнем CD4+ -лимфоцитов при первом и последнем посещениях Кабинета (табл. 2).

Полученные данные показывают, что в результате работы с пациентами врачей-инфекционистов Центра СПИД, при участии врачей-фтизиатров Кабинета увеличивается охват АРТ, что определяет достоверный рост доли пациентов с высокими значениями CD4+.

Доля пациентов с CD4-лимфоцитов более 500 кл/мл возросла за 2016–2023 гг. с 41,5% до 60,7%, а пациентов со значением параметра менее 350 кл/мл — снизилась с 37,7% до 20,6% (в обоих случаях —  $p < 0,01$ ). Особенно значительные изменения произошли в группе пациентов, впервые обратившихся к фтизиатру в 2016–2021 гг. и впервые взятых на учет в Центре СПИД. Доля пациентов с CD4+ более 500 кл/мл увеличилась с 31,7% до 55,0%, а доля лиц с CD4+ менее 350 кл/мл снизилась с 47,2% до 26,2% (в обоих случаях —  $p < 0,01$ ).

В группе Б рассчитали долю лиц с ЛТИ, выявленных при первом обращении к фтизиатру в разные годы, рис. 4.

При среднем значении данного показателя, равном 4,6% (95% ДИ 4,3–4,8%), доля лиц с выявленной ЛТИ при первом обращении к фти-



**Рис. 4.** Латентная туберкулезная инфекция среди пациентов, посетивших врача-фтизиатра в Центре СПИД в 2016–2023 гг. и имевших сведения о результатах АТР, линии разброса — 95% ДИ

**Fig. 4.** Latent tuberculosis infection among patients who started visiting a phthisiatrician at the AIDS Center in 2016–2023 (31,614 patients), scatter lines — 95% CI

зиатру варьировало в ограниченном диапазоне в пределах от 3,4% (в «ковидный» год пандемии новой коронавирусной инфекции) до 5,2%.

На основе данных о повторных обращениях пациентов с ВИЧ-инфекцией к врачу-фтизиатру, была проведена оценка «виража» кожной пробы с АТР

Таблица 2

Уровень CD4-лимфоцитов в кл/мл у групп пациентов, обратившихся в Кабинет

Table 2

## CD4+ lymphocyte level in cells/ml for different groups of patients who visit to the Medical Office

Группа пациентов	Всего есть данные по CD4+	Первое обращение					Последнее обращение				
		100 и менее	>100, ≤350	>350, ≤500	>500	Всего есть данные по CD4+	100 и менее	>100, ≤350	>350, ≤500	>500	
Все обратившиеся в Кабинет в 2016–2023 гг., %	20 682	9,5	28,2	20,9	41,4	20 349	3,4	17,2	18,7	60,7	
95% ДИ		9,1–9,9	27,6–28,8	20,3–21,5	40,8–42,1		3,2–3,7	16,7–17,8	18,2–19,2	60,0–61,3	
Первое обращение в 2016–2021 гг., впервые выявленная ВИЧ-инфекция, %	5979	14,0	33,2	21,1	31,7	5723	5,9	20,3	18,7	55,0	
95% ДИ		13,1–14,9	32–34,4	20,1–22,2	30,5–32,9		5,3–6,6	19,3–21,4	17,7–19,8	53,7–56,3	
Первое обращение в 2016–2021 гг., не впервые выявленная ВИЧ-инфекция, %	12 140	6,8	26,8	21,9	44,5	10 266	3,5	16,5	18,9	61,1	
95% ДИ		6,3–7,2	26,1–27,6	21,2–22,7	43,6–45,3		3,1–3,9	15,8–17,3	18,1–19,6	60,1–62,0	

из отрицательной в положительную, что может свидетельствовать о наличии ЛТИ. В анализ взята информация за 2018–2023 гг. (не включая тех, у кого при первом посещении была установлена ЛТИ).

Данный показатель составлял 2,2–2,8% ежегодно и свидетельствовал о накоплении случаев ЛТИ у ВИЧ-инфицированных, связанный двумя причинами: вероятным контактом с больным туберкулезом в предыдущие 1–3 года [10] и с ростом CD4+, а значит увеличением чувствительности кожной пробы с АТР, которая при более низком уровне CD4+ была неинформативной [9].

Проведен анализ влияния **превентивной терапии** туберкулеза на предотвращение заболевания туберкулезом ВИЧ-инфицированных лиц в **группе В**. Среди 30 195 пациентов с ВИЧ-инфекцией превентивная терапия (ПТ) была проведена 4834 пациентам. Отказались от проведения ПТ 825 человек, у остальных показания к проведению ПТ отсутствовали.

Сравнивали годовую заболеваемость туберкулезом двух групп пациентов: не получавших и получавших ПТ. Сравнительный анализ этих двух групп был проведен: у всех 30 195 пациентов; у группы, не принимавшей АРТ; у пациентов с CD4+ меньше 350 кл/мл; у пациентов с ЛТИ.

Результаты обработки данных, приведенные в табл. 3 и на рис. 5, показывают, что успешное проведение превентивной терапии против туберкулеза снижает во всей группе пациентов шанс заболевания туберкулезом в 1,9 раза: ОШ=1,9 (95% ДИ 1,2–2,9). Среди пациентов с ВИЧ, не получавших АРТ, этот эффект еще выше — шанс заболеть туберкулезом уменьшается в 3,5 раза: ОШ=3,5 (95% ДИ 1,3–9,4). У пациентов с CD4+ менее 350 кл/мл наблюдался снижение вероятности заболевания туберкулезом в 3,5 раза — ОШ=3,5 (95% ДИ 2,0–6,1). У пациентов с ВИЧ+ЛТИ при отсутствии завершеного курса ПТ шанс заболевания туберкулезом повышался в 4,2 раза: ОШ=4,2 (95% ДИ 1,5–11,7).

Изучили заболеваемость туберкулезом у пациентов с ВИЧ+ и ЛТИ, не принимавших АРТ. После проведенной ПТ заболеваемость туберкулезом отсутствовала. При этом среди пациентов с ВИЧ+ЛТИ, не получивших ПТ, заболеваемость туберкулезом составила 5289,7 (95% ДИ 3304–7972) на 100 тыс. пациентов данной группы ( $p>0,5$ ).

Получены данные о том, что имеется более чем двукратное превышение заболеваемости туберкулезом пациентов с ВИЧ+ и ЛТИ и уровнем CD4+ <350 кл/мл при отсутствии факта успешного

Таблица 3

Заболееваемость туберкулезом в зависимости от получения превентивной терапии туберкулеза в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией, n=30 195

Table 3

Tuberculosis notification rates depending on receiving of preventive therapy for tuberculosis in different groups of patients with HIV infection, n=30 195

Показатель	Не получившие ПТ			Завершившие курс ПТ		
	Число, абс.	Заболело ТБ, абс.	Заболееваемость на 100 тыс., (95% ДИ)	Число, абс.	Заболело ТБ, абс.	Заболееваемость на 100 тыс., (95% ДИ)
Все пациенты, из них:	25 361	224	883,9 (772–1006)	4834	23	475,8 (302–713)
не принимавшие АРТ	8183	130	1637,5 (1374–1937)	864	4	463,0 (126–1181)
с CD4+ < 350 кл/мл	4462	99	2218,7 (1807–2695)	2170	14	645,2 (353–1080)
с ЛТИ	1491	40	2682,8 (1923–3635)	611	4	654,7 (179–1668)
с ЛТИ, не принимавшие АРТ	397	21	5289,7 (3304–7972)	42	0	0 (0–8480)
с ЛТИ, с CD4+ < 350 кл/мл	216	11	5092,6 (2569–8929)	90	2	2222,2 (270–7798)

Примечание: ЛТИ — латентная туберкулезная инфекция; ПТ — превентивная терапия туберкулеза; ТБ — туберкулез.

Note: LTBI — latent tuberculosis infection; PT — preventive therapy for tuberculosis; TB — tuberculosis.

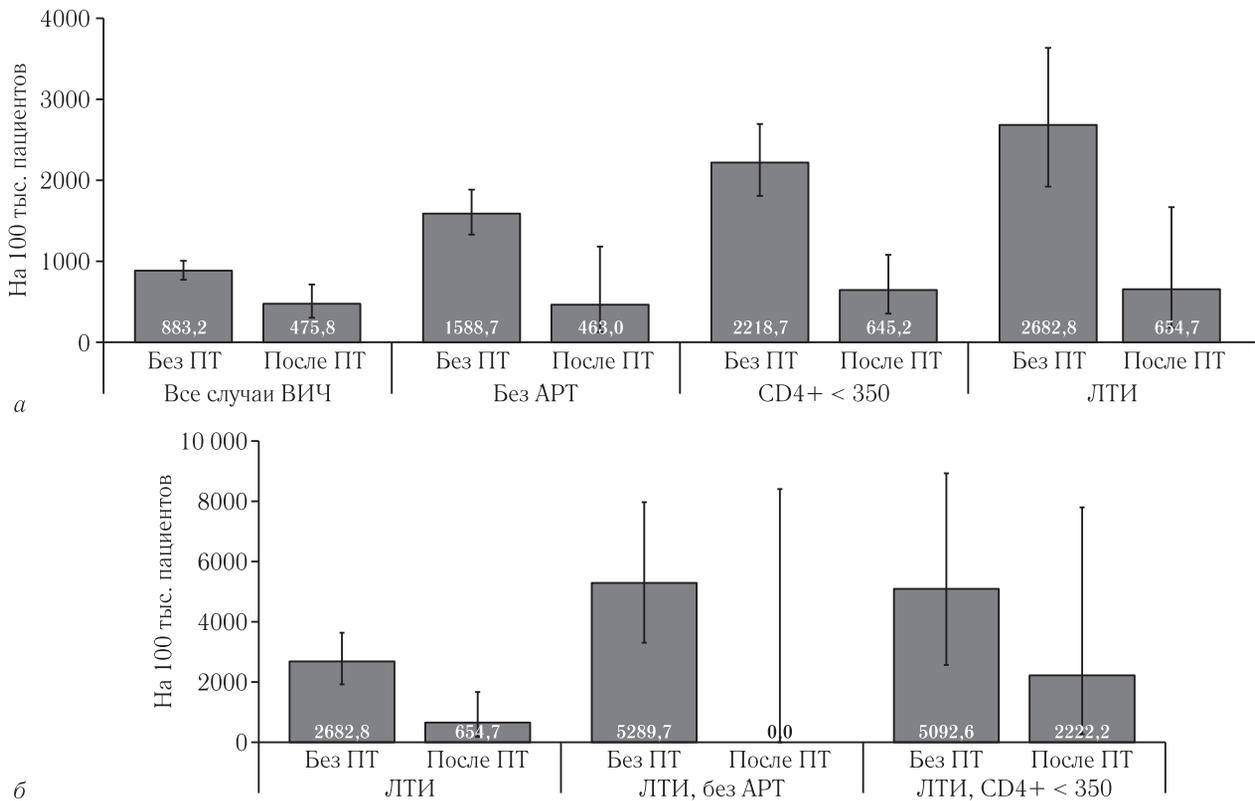


Рис. 5. Показатель заболеваемости туберкулезом в течение первого года наблюдения среди ВИЧ-инфицированных, обратившихся впервые в Кабинет в 2016–2022 г. в зависимости от получения превентивной терапии туберкулеза: а — у пациентов с ВИЧ; б — у пациентов с ВИЧ+ и ЛТИ

Примечание: ПТ — превентивная терапия; АРТ — антиретровирусная терапия; ЛТИ — латентная туберкулезная инфекция, линии разброса — 95% ДИ.

Fig. 5. Tuberculosis notification rate during the first year of observation among HIV-infected patients who visited to the Office for the first time in 2016–2022 depending on receiving of preventive therapy for tuberculosis: а — for HIV patients; б — for HIV patients with LTBI

Note: PT — preventive therapy; ART — antiretroviral therapy; LTBI — latent tuberculosis infection, scatter lines — 95% CI.

проведения ПТ по сравнению с теми, у кого ПТ была проведена полностью, однако это различие также не имело статистической достоверности.

На большом массиве данных, более чем 30 000 пациентов, была показана эффективность работы

врачей-фтизиатров кабинета профилактики и раннего выявления туберкулеза, организованного ведущим противотуберкулезным учреждением Москвы — ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» на территории Московского Центра СПИД.

Расположение Кабинета непосредственно в Центре СПИД, не требующее временных затрат на проезд к врачу-фтизиатру по другому адресу, и работа сотрудников ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» обеспечили значимый поток пациентов, многократно обращающихся к врачу-фтизиатру, что позволило на постоянной основе обеспечить качественное и своевременное выявление заболевания, а также систематическую профилактику заболевания путем назначения и проведения курсов превентивной терапии туберкулеза.

Эффективность совместной работы врачей-инфекционистов Московского Центра СПИД и врачей-фтизиатров Кабинета была отмечена ростом доли пациентов, принимающих АРТ, с 17–40% до 80–90% и, соответственно, повышением доли пациентов с уровнем CD4+ более 500 кл/мл — с 30–40% до 60%.

Доступные в регистре сведения позволили оценить распространение латентной туберкулезной инфекции среди данной группы пациентов — 4,6% и выявить ежегодный рост распространения ЛТИ среди них в среднем на 2,4%, что может быть связано как с возможными контактами с больными туберкулезом в течение последних 1–3 лет, так и с ростом CD4+, а значит — повышения чувствительности кожного теста с АТР, что требует дальнейшего изучения.

С высоким уровнем достоверности была продемонстрирована эффективность ПТ по предупреждению заболевания туберкулезом. В результате анализа данных было получено научно обоснованное подтверждение, для каких именно групп пациентов с ВИЧ-инфекцией превентивная терапия является наиболее необходимой, иными словами, еще раз показано на основе статистически достоверных результатов, что должно являться показаниями к применению ПТ. Если среди выделенных групп пациентов без ПТ заболеваемость туберкулезом достигала от 900 до 2700 на 100 тыс. пациентов, то после проведения ПТ данный показатель был существенно меньшим и изменялся в пределах 460–650 на 100 тыс. пациен-

тов. Показан определенный эффект от применения ПТ у пациентов с ВИЧ с сочетанием таких факторов риска, как наличие ЛТИ, непроведение АРТ и наличие ЛТИ, а также когда уровень CD4+ < 350 кл/мл. Однако, ввиду малого числа заболевших туберкулезом среди пациентов этих групп, для получения достоверных результатов при их сравнении потребуется несколько дальнейших лет наблюдения.

Данное исследование проведено не на специально сформированной выборке пациентов с ВИЧ, не с использованием изучения эффективности ПТ с применением плацебо [6], а на основе рутинной сплошной выборки, включающей реальные данные посещения Кабинета профилактики и раннего выявления туберкулеза, полученные за восемь лет (с 2016 по 2023 г.). Несмотря на то, что пациенты обращаются в Кабинет разное количество раз (от 1 до 8), исследуемый массив информации был достаточно полным (см. табл. 1) и благодаря своему размеру (более 30 тыс. пациентов и 100 тыс. обращений) статистически достоверно отражает искомые тенденции изменения анализируемых параметров, связанных с результативностью и действенностью работы Кабинета, распространением ЛТИ и эффективностью ПТ.

**Заключение.** Система мониторинга обращений пациентов с ВИЧ в Кабинете профилактики и раннего выявления туберкулеза позволяет осуществлять совместными усилиями врачей-фтизиатров и врачей-инфекционистов эффективный контроль и анализ профилактической работы среди пациентов с ВИЧ-инфекцией на основе рутинных данных посещения фтизиатра.

Доля лиц с латентной туберкулезной инфекцией среди ВИЧ-инфицированных при первичном обращении в Центр СПИД в течение 8 лет наблюдения не менялась и составляла в среднем 4,0%. Последнее косвенно свидетельствует о стабильной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в городе Москве.

На большом массиве данных была показана статистически достоверная эффективность ПТ, особенно у пациентов с низким уровнем CD4 и ЛТИ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2023. Geneva: World Health Organization, 2023. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.
2. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / Российское общество фтизиатров. 2016 [Federal clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection / Russian Society of Phthisiologists. 2016 (In Russ.)].
3. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020. Geneva: World Health Organization, 2020. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf>.

4. Богородская Е.М., Мазус А.И., Синицын М.В., Краснова С.В., Голохвастова Е.Л., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Цыганова Е.В. Эпидемиологическая эффективность организации профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2018. № 2. С. 4–15 [Bogorodskaya E.M., Mazus A.I., Sinitsyn M.V., Krasnova S.V., Golokhvastova E.L., Belilovsky E.M., Ayusheeva L.B., Tsyganova E.V. Epidemiological effectiveness of organizing the prevention and early detection of tuberculosis among patients with HIV infection. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2018, No. 2, pp. 4–15 (In Russ.)].
5. Woldehanna S., Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons // *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. No. 1. CD000171. doi: 10.1002/14651858.CD000171.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. No. 1. CD000171. PMID: 14973947. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7043303>.
6. Akolo C., Adetifa I., Shepperd S., Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010. Jan 20. Vol. 2010, No. 1. CD000171. doi: 10.1002/14651858.CD000171.pub3. PMID: 20091503 Free PMC article. Review. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7043303>.
7. Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Котова Е.А. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 10. С. 17–26 [Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Kotova E.A. The influence of HIV infection on the structure of new tuberculosis cases registered in the city of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 10, pp. 17–26 (In Russ.)].
8. Синицын М.В., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М., Богородская Е.М., Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в Москве // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2017. № 2. С. 42–49 [Sinitsyn M.V., Ayusheeva L.B., Belilovsky E.M., Bogorodskaya E.M., Latent tuberculosis infection among persons living with HIV/AIDS in Moscow. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2017, No. 2, pp. 42–49 (In Russ.)].
9. Ванеева Т.В., Куликовская Н.В., Краснова М.А., Бондаренко Г.В., Рыманова И.В., Собкин А.Л., Сафонова С.Г. Результаты применения иммунологических методов диагностики туберкулеза *in vivo* и *in vitro* у больных ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и социально значимые заболевания*. 2016. № 2. С. 66–71 [Vaneeva T.V., Kulikovskaya N.V., Krasnova M.A., Bondarenko G.V., Rymanova I.V., Sobkin A.L., Safonova S.G. Results of the use of immunological methods for diagnosing tuberculosis *in vivo* and *in vitro* in patients with HIV infection. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2016, No. 2, pp. 66–71 (In Russ.)].
10. Халафова Э.Т., Богородская Е.М., Давидова Н.Г. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди контактных лиц в социальных домах // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2024. № 2. С. 70–75 [Khalafova E.T., Bogorodskaya E.M., Davidova N.G. Prevalence of latent tuberculosis infection among contacts in social homes. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2024, No. 2, pp. 70–75 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2024.14.2.70-5>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 21.12.2025 г.

**Авторство:** концепция исследования, анализ данных и выводы — Е. М. Богородская; редакторская правка; концепция и план исследования, анализ данных, подготовка рукописи — Е. М. Белиловский; сбор данных, подготовка рукописи — Л. Б. Аюшеева; концепция и план исследования — М. В. Синицын; выводы, подготовка и оформление материалов к публикации — Е. Н. Посадская.

**Сведения об авторах:**

**Богородская Елена Михайловна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; заведующая кафедрой фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1; e-mail: e\_l\_bogorodskaya@mail.ru; ORCID 0000–0003–4552–5022; SPIN 3224–4635;

**Белиловский Евгений Михайлович** — кандидат биологических наук, заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10; e-mail: belilo5@mail.ru; ORCID 0000–0002–3456–3069; SPIN 1659–3676;

**Аюшеева Лидия Булатовна** — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части (для работы с пациентами, больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10; e-mail: ayusheevalida64@gmail.com; ORCID 0009–0007–1966–3057;

**Синицын Михаил Валерьевич** — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, Москва, Баррикадная ул., д. 2/1, стр. 1; главный научный сотрудник государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»; 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10; e-mail: msinitsyn@mail.ru; ORCID 0000–0001–8951–5219; SPIN-код: 4122–5028;

**Посадская Елизавета Николаевна** — студентка V курса, факультета «Институт 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); 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4; e-mail: liza.usenko.1999@mail.ru; ORCID 0009–0004–0471–1691.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА CLINICAL PRACTICE

УДК 616.981.21/.958.7:615.06

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-91-101>

### РЕАКЦИЯ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АБАКАВИРУ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПАТОГЕНЕЗЕ СОСТОЯНИЯ\*

<sup>1</sup>М. А. Булыгин\*, <sup>1</sup>К. Д. Кичеров, <sup>1,2</sup>В. Д. Шамигулов, <sup>1</sup>Д. В. Лавренчук, <sup>1</sup>К. В. Козлов, <sup>1</sup>Д. М. Шахманов, <sup>1,3</sup>Ю. И. Буланьков, <sup>4</sup>А. А. Бойко, <sup>1</sup>Ю. И. Ляшенко

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>1472 Военно-морской клинический госпиталь, Севастополь, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Войсковая часть 64994, Россия

Целью исследования является описание клинического случая тяжелой реакции гиперчувствительности к абакавиру — специфического побочного эффекта антиретровирусной терапии, проявляющегося различной симптоматикой, потребовавшего лечения в условиях отделения интенсивной терапии — и рассуждения о возможных патогенетических механизмах развития реакции гиперчувствительности. Методами исследования являлись клиническое наблюдение за пациентом и последующее изучение истории болезни, а также изучение научных публикаций по теме исследования. Особенности данного события являются: невыполнение скрининговой диагностики HLA-B\*57:01 перед модификацией схемы антиретровирусной терапии — назначением абакавира; неуведомление пациента о возможных проявлениях реакции гиперчувствительности и порядке действий при обнаружении ее симптомов; нетипичная клиническая картина реакции гиперчувствительности, выражавшаяся в отсутствии характерного и наиболее частого встречающегося синдрома экзантемы.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, абакавир, реакция гиперчувствительности, HLA-B\*57:01

\* Контакт: Булыгин Максим Алексеевич, [kotosupa@gmail.com](mailto:kotosupa@gmail.com)

### ABACAVIR-ASSOCIATED HYPERSENSITIVE REACTION: CLINICAL CASE OF SEVERE COURSE AND MODERN VIEW OF THE PATHOGENESIS OF THE CONDITION\*

<sup>1</sup>M. A. Bulygin\*, <sup>1</sup>K. D. Kichеров, <sup>2</sup>V. D. Shamigulov, <sup>1</sup>D. V. Lavrenchuk, <sup>1</sup>K. V. Kozlov, <sup>1</sup>D. M. Shachmanov, <sup>1,3</sup>Yu. I. Bulan'kov, <sup>4</sup>A. A. Boiko, <sup>1</sup>Yu. I. Lyashenko

<sup>1</sup>Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>1472 Navy Clinical Hospital, Sevastopol, Russia

<sup>3</sup>St. Petersburg Medico-Social Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Military Unit 64994, Russia

The aim of the study is to describe a clinical case of severe abacavir-associated hypersensitive reaction — a specific side effect of antiretroviral therapy, manifested by various symptoms, requiring treatment in the intensive care unit — and to discuss pos-

\* Материалы статьи впервые были представлены в сокращенном виде на IX Санкт-Петербургском форуме по ВИЧ-инфекции с международным участием, посвященном 35-летию СПб центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (3–4 октября 2024 года, г. Санкт-Петербург).

\* The summary of this article was first presented at the IX St. Petersburg Forum on HIV Infection with International Participation, dedicated to the 35<sup>th</sup> anniversary of the St. Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases (October 3–4, 2024, St. Petersburg).

sible pathogenetic mechanisms of hypersensitivity reaction development. The study methods were clinical observation of the patient and subsequent study of the medical history, as well as examination of scientific publications on the topic of the study. The features of this event are: failure to perform screening diagnostics of HLA-B\*57:01 before modifying the antiretroviral therapy regimen — prescribing abacavir; patient's lack of awareness of possible manifestations of hypersensitivity reaction and the procedure for detecting its symptoms; atypical clinical picture of the hypersensitivity reaction, expressed in the absence of the characteristic and most common exanthema syndrome.

**Keywords:** HIV, abacavir, hypersensitive reaction, HLA-B\*57:01

\* Contact: *Bulygin Maksim Alekseevich, kotosupa@gmail.com*

© Булыгин М.А. и соавт., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Булыгин М.А., Кичеров К.Д., Шамигулов В.Д., Лавренчук Д.В., Козлов К.В., Шахманов Д.М., Буланьков Ю.И., Бойко А.А., Ляшенко Ю.И. Реакция гиперчувствительности к абакавиру: клинический случай тяжелого течения и современное представление о патогенезе состояния // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 91–101, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-91-101>.

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

**For citation:** Bulygin M.A., Kicherov K.D., Shamigulov V.D., Lavrenchuk D.V., Kozlov K.V., Shachmanov D.M., Bulan'kov Yu.I., Boiko A.A., Lyashenko Yu.I. Abacavir-associated hypersensitive reaction: clinical case of severe course and modern view of the pathogenesis of the condition // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 91–101, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-91-101>.

**Введение.** Абакавир (АВС) — широко распространенный лекарственный препарат для лечения ВИЧ-инфекции из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы с доказанной клинической эффективностью в составе схем антиретровирусной терапии (АРТ). Согласно современным отечественным<sup>1</sup> и иностранным клиническим рекомендациям (Европейского союза<sup>2</sup>, Соединенных Штатов Америки<sup>3</sup>, Всемирной организации здравоохранения<sup>4</sup>), включен в схемы АРТ. Однако применение его, согласно рекомендациям, возможно только при отрицательном результате исследования на выявление аллеля 5701 локуса В главного комплекса гистосовместимости человека (HLA-B\*57:01) во избежание развития специфической реакции гиперчувствительности (РГЧ). В ходе при-

менения препарата без предварительного скрининга случаи развития РГЧ различной степени тяжести отмечались у 5% пациентов [1].

Ассоциация РГЧ и HLA-B\*57:01 убедительно доказана в результате двойного слепого исследования PREDICT-1, проведенного в 2008 г. [2]. В этом исследовании сравнивалась группа из 48 человек, обладающих HLA-B\*57:01, среди которых у 23 человек (47,9%) иммунологически подтверждена РГЧ к АВС, с группой из 794 человек, не обладающих HLA-B\*57:01, среди которых иммунологически ни одного случая РГЧ не подтверждено. Стоит отметить, что клинически в ходе исследования диагноз РГЧ был установлен 30 обследуемым из первой группы и 36 — из второй. Такая разница между иммунологически и клинически установлен-

<sup>1</sup> ВИЧ-инфекция у взрослых: клинические рекомендации, год утверждения: 2020 [Электронный ресурс] // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/recommend/79> (дата обращения: 22.08.2024 г.).

<sup>2</sup> EACS guidelines, version 12.0, October 2023 [Электронный ресурс] // EACS. Режим доступа: <http://eacs.sanfordguide.com> (дата обращения: 22.08.2024 г.).

<sup>3</sup> Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV [Электронный ресурс] // Information on HIV/AIDS Treatment, Prevention, and Research. Режим доступа: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/hla-b-5701-screening> (дата обращения: 22.08.2024 г.).

<sup>4</sup> Consolidated guidelines on HIV, viral hepatitis and STI prevention, diagnosis, treatment and care for key populations [Электронный ресурс] // World Health Organization. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240052390> (дата обращения: 22.08.2024 г.).

ным диагнозом РГЧ дает право полагать, что симптомосходные аллергические реакции, не связанные с АВС, могут возникать на другие аллергены. Исследователями PREDICT-1 предложена методика скрининга пациентов на HLA-B\*57:01 в целях недопущения назначения АВС лицам, имеющим HLA-B\*57:01. Несмотря на вышеуказанное исследование, существует мнение, что РГЧ к АВС может возникнуть и у HLA-B\*57:01 отрицательных пациентов, но значительно реже<sup>1</sup>. По современным представлениям, наиболее вероятно, что истинная РГЧ возможна только у HLA-B\*57:01 позитивных пациентов.

HLA-B\*57:01 более всего распространен среди лиц европеоидной расы, где его встречаемость достигает 5,6% [2, 3]. В частности, проводимые на территории России исследования на контрольной группе из более 1500 людей, живущих с ВИЧ, показали распространенность HLA-B\*57:01 в 4,06% [4]. Учитывая результаты PREDICT-1, можно сделать вывод, что у почти половины HLA-B\*57:01 положительных лиц может развиваться РГЧ различной степени тяжести, включая вероятность летального исхода. Ранее доказана фармакоэкономическая целесообразность (рентабельность) проведения генетического теста на HLA-B\*57:01 [5].

Клинические проявления РГЧ при первичном назначении АВС появляются в течение первых 6 недель от начала приема (медианное время 11 суток) [6]. В статье, опубликованной в журнале «Clinical Infectious Diseases», показано, что у лиц европеоидной расы клиническая картина РГЧ развивается быстрее. Согласно результатам, у пациентов европеоидной расы начало симптоматики наблюдалось в течение 17 дней от начала терапии АВС, в свою очередь, у лиц негроидной расы — в течение 32 дней [7].

Сами проявления имеют разнообразный характер и включают: экзантему (встречается наиболее часто), лихорадку, тошноту, рвоту, диарею, слабость, недомогание. Респираторные симптомы наблюдаются в трети случаев и включают одышку (12%), кашель (10%) и фарингит (6%) [6]. Лабораторно РГЧ, как правило, характеризуется лимфопенией и тромбоцитопенией, повышением уровней трансаминаз, креатинина и креатининфосфокиназы (КФК).

Тяжесть проявлений варьибельна от легких симптомов, не требующих госпитализации, до жизнеугрожающих состояний, влекущих за собой летальные исходы. Наиболее тяжелым и клинически значимым проявлением РГЧ является синдром SCAR (от англ. Severe Cutaneous Adverse Reaction — тяжелая кожная побочная реакция), включающий в себя такое состояние, как DRESS (от англ. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Syndromes — лекарственные высыпания с эозинофилией и системными симптомами) [8].

В современной научной литературе описан ряд случаев тяжелой РГЧ к АВС. Так, в 2013 г. описан первый клинический случай РГЧ к АВС в Южной Корее, особенностью течения которого была симптоматика поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), печени, почек, регрессировавшая на фоне отмены АРТ [9]. В 2022 г. описан случай РГЧ, протекавшей с генерализованной экзантемой, поражением ЖКТ, особенностью случая явился самовольный повторный прием АВС после выписки из медицинского учреждения, в связи с которым состояние пациента резко ухудшилось, что привело к повторной неотложной госпитализации [10]. В то же время в российской научной периодике случаи тяжелой РГЧ не описаны.

**Цель исследования:** описание клинического случая тяжелой РГЧ к АВС для демонстрации важности предварительного скрининга и предупреждения пациента о риске нежелательной реакции, а также анализ современной научной литературы, объясняющей механизмы патогенеза данного состояния.

**Материалы и методы.** Для описания клинического случая были изучены анамнестические данные, истории болезни пациента и другая медицинская документация. Ряд авторов исследования непосредственно участвовали в оказании медицинской помощи пациенту. В рамках изучения особенностей патогенеза изучены научные публикации в библиографических базах данных Elibrary, Google Scholar, PubMed по соответствующим ключевым словам.

**Результаты и их обсуждение.** Пациент О., 47 лет, состоящий на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции и получающий АРТ в «Центре СПИД» по месту жительства с 2019 г., почувствовал себя больным, когда появились слабость, головная боль,

<sup>1</sup> Реакция гиперчувствительности к абакавиру [Электронный ресурс] // Комьюнити HIV+. Режим доступа: [https://forum.hiv.plus/assets/uploads/files/1586200770308-abacavir\\_hsr\\_2016\\_russian\\_version\\_oct\\_2016.pdf](https://forum.hiv.plus/assets/uploads/files/1586200770308-abacavir_hsr_2016_russian_version_oct_2016.pdf) (дата обращения: 22.08.2024 г.).

озноб. Температуру тела не измерял. На следующий день отметил нарастание слабости, появились боль в горле, заложенность носа, редкий сухой кашель; при термометрии температура тела до 39,6° С. Самостоятельно принимал парацетамол (до 2,5 граммов в сутки) с кратковременным положительным эффектом. На второй день болезни обратился в поликлинику, осмотрен терапевтом, установлен диагноз: «Острая респираторная вирусная инфекция». Рекомендовано амбулаторное лечение, прием осельтамивира, нимесулида. В тот же день отметил появление жидкого стула до 10 раз в день. До четвертого дня болезни лечился амбулаторно, при этом жалобы сохранялись. Кроме того, отметил увеличение шейных лимфатических узлов, затруднение дыхания, в связи с чем повторно обратился за медицинской помощью и был направлен на госпитализацию с диагнозом «Инфекционный паротит?». Вечером того же дня госпитализирован в многопрофильный ведомственный стационар с диагнозом «Острый гастроэнтероколит? В23, прогрессирование на антиретровирусной терапии?».

На шестой день заболевания отметил нарастание слабости, одышку при разговоре, сохранение жидкого стула до 10 раз в сутки, снижение темпа диуреза. При объективном осмотре обращено внимание на увеличение подчелюстных лимфатических узлов до 2,0 см, задних шейных до 3,0 см, подмышечных до 1,5–2,0 см; увеличение печени, при пальпации край печени выступал на 3,5 см из-под края реберной дуги. В клиническом анализе крови: лимфопения (8,9% автоматическим анализатором) при нормальном уровне лейкоцитов. В общем анализе мочи эритроциты неизмененные сплошь, протеинурия 1 г/л. В биохимическом анализе крови: повышение уровня АЛТ до 9 верхних границ нормы (ВГН), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — до 9 ВГН, креатинина — до 4 ВГН, мочевины — до 3 ВГН, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) — до 11 ВГН. С учетом клинических и лабораторных данных, указывающих на синдром полиорганной недостаточности, наличия ВИЧ-инфекции и неизвестного на тот момент иммунного статуса, вероятного развития сепсиса была инициирована инфузионная терапия полиионными солевыми растворами, антибактериальная терапия ципрофлоксацином (500 мг 2 раза в сутки *per os*) и цефепимом (1000 мг 1 раз в сутки внутримышечно). Суточный гидробаланс за 5–6 день болезни составил +1200 мл (внутри и внутривенно введено 3200 мл, выделено 1000 мл с мочой и калом, на перспирацию с учетом температуры

тела 1000 мл). Несмотря на проводимое лечение, отмечалось нарастание одышки до 22–24 дыхательных движений в минуту в покое, прогрессирующее снижение диуреза, жидкий стул малыми порциями до 20 раз за ночь. По данным лабораторного контроля, в общем анализе крови обнаружены метамиелоциты (27%). В биохимическом анализе крови отмечено нарастание уровня креатинина в крови до 570 ммоль/л (5 ВГН), мочевины до 30 ммоль/л (4 ВГН). По данным коагулограммы, уровень фибриногена — менее 1 г/л. Проведен полуколичественный тест на содержание прокальцитонина (ПКТ), получен результат «более 10 нг/мл». Принято решение о переводе пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии, где антибактериальная терапия была скорректирована: ципрофлоксацин заменен на левофлоксацин (5 мг/мл — 100 мл 2 раза в сутки внутривенно), добавлен метронидазол (5 мг/мл — 100 мл 2 раза в сутки внутривенно). Отмечалась нестабильность гемодинамики (артериальное давление 85 и 60 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 120 в минуту). Частота дыхательных движений до 30 в минуту. Введено 90 мг преднизолона внутривенно. Проведен консилиум в составе начальника медицинской части, заведующего инфекционным отделением, инфекциониста, хирурга, терапевта, уролога, реаниматолога с целью определения дальнейшей тактики ведения пациента. Принято решение о переводе в Военно-медицинскую академию.

Вечером шестого дня болезни пациент в сопровождении реаниматолога доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники инфекционных болезней Военно-медицинской академии с диагнозом: «В23, прогрессирование на антиретровирусной терапии. Осложнения: Сепсис. Острое почечное повреждение, олигоурия. Токсический колит, тяжелое течение». При поступлении пациент активно жалоб не предъявлял. Общее состояние расценено как средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожный покров физиологической окраски, на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей бляшки (псориазические) розово-красного цвета, покрытые белыми чешуйками. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Сатурация — 98% при дыхании атмосферным воздухом. Артериальное давление 122 и 79 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 98 в минуту. Язык сухой, покрыт белым налетом. Живот вздут, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Установлен урологиче-

ский катетер Фолея, получено 500 мл соломенно-желтой мочи. В результатах лабораторных исследований обращали внимание: в клиническом анализе крови: незначительная лейкопения и тромбоцитопения, абсолютная и относительная лимфопения ( $0,3 \times 10^9/\text{л}$ , 8%); в биохимическом анализе крови: повышение уровня АСТ более 13 раз от ВГН, креатинина — в 6 раз, мочевины — в 3 раза, ЛДГ — в 11 раз, креатининфосфокиназы (КФК) — в 4 раза, МВ-фракции КФК — в 2 раза. Уровень ПКТ составил 6,86 нг/мл, D-димера — 165 050 нг/мл (повышение ВГН в 300 раз), ферритина — 9828 нг/л (повышение в 25 раз), тропонина I — 157,4 нг/л (в 4 раза). Клиническая картина и отсутствие жалоб у пациента не соотносились с выраженными изменениями в лабораторных показателях. Первоначально у пациента был заподозрен вторичный гемофагоцитарный синдром.

При подробном сборе анамнеза установлено, что ВИЧ-инфекция выявлена у пациента в 2019 году. На эффективной АРТ ламивудин (ЗТС)/ тенофовир (ТДФ) / эфавиренз (EFV600) с того же времени. При активном взаимодействии с «Центром СПИД» по месту жительства пациента установлено: вирусная нагрузка (ВН — количественное содержание РНК ВИЧ в плазме крови) стабильно подавлена, иммунный статус (ИС, уровень CD4-лимфоцитов) более 900 кл/мкл. Также выяснено, что за 24 дня до начала заболевания ТДФ в схеме АРТ сменили на АВС в связи с отсутствием ТДФ в «Центре СПИД». Анализ на HLA-B\*57:01 не выполнялся.

В связи с полученными данными предположена РГЧ к АВС, в связи с чем принято решение немедленно (с вечера 24 мая) прекратить прием АВС и временно приостановить прием АРТ до стабилизации состояния пациента (в первую очередь — в связи с низким уровнем клиренса креатинина — 7,4 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по СКД-ЕРІ). Инициированная ранее антибактериальная терапия в составе цефепима и левофлоксацина была продолжена в прежней дозировке. К лечению добавлен гепарин в дозировке 5000 ЕД 4 раза в сутки через инфузomat под контролем активированного частичного тромбопластинового времени.

После прекращения приема АВС, на фоне проводимой комплексной терапии уже к 7–8-м суткам заболевания наблюдалось снижение уровня креатинина более чем в 2 раза от исходного при поступлении, мочевины — в 2 раза, КФК — в 2 раза, D-димера — в 16 раз, АСТ — в 2 раза. Показатели клинического анализа крови уже на следующее

утро после отмены приема АВС восстановились до нормальных показателей.

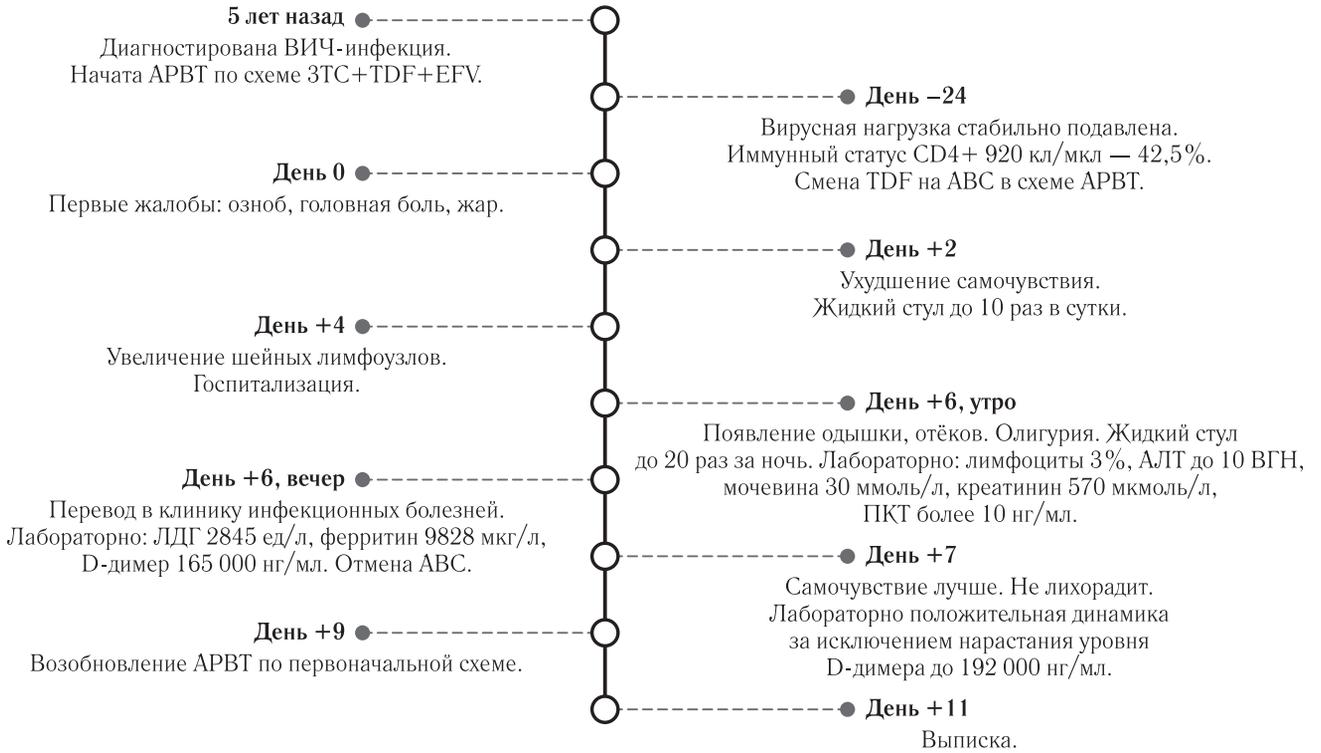
Первоначальная схема АРТ (ЗТС/ТДФ/EFV600) восстановлена с 9-го дня болезни. Пациент выписан на 11-й день болезни с окончательным диагнозом: «ВИЧ-инфекция, стадия 3 (субклиническая). Осложнения: реакция гиперчувствительности к абакавиру. Синдром полиорганной недостаточности (купирован). Синдром системной воспалительной реакции. Токсическая нефропатия, острое повреждение почек смешанной (преренальной, ренальной) этиологии, KDIGO III ст. Острая печеночная недостаточность (ПТИ 60,5%). ДВС-синдром. Реактивный гастроэнтерит. Сопутствующие заболевания: Распространенный бляшечный псориаз. Псориатический артрит. Двусторонний сакроилеит. Предожирение (ИМТ 29 кг/м<sup>2</sup>)». Краткая хронологическая шкала клинического случая представлена на рис. 1.

Патогенез развития РГЧ при приеме АВС до конца не изучен. На основании результатов анализа научной периодики нами сформулирован теоретический механизм развития описываемой патологии. В исследовании PREDICT-1, проведенном в 2008 г., была доказана прямая взаимосвязь вероятности развития РГЧ и наличия HLA-B\*57:01 [2].

Стоит отметить, что среди пациентов группы с положительными маркерами HLA-B\*57:01 иммунологически подтвердить наличие развития гиперчувствительности удалось у 47,92%, что свидетельствует о том, что наличие аллеля HLA-B\*57:01 является маркером риска развития РГЧ, а не его гарантированного возникновения. Очевидно, что для развития РГЧ необходимо присутствие дополнительных условий, на настоящий момент не изученных.

В исследовании 2012 года установлено, что АВС нековалентно связывается с HLA-B\*57:01, располагаясь поперек дна антигенсвязывающей щели, изменяя ее стереохимически, тем самым облегчая связывание нового «репертуара» пептидов, содержащих иммуногенные неоэпитопы. Также установлено, что АВС связывается с HLA-B\*57:01 с исключительной специфичностью [11].

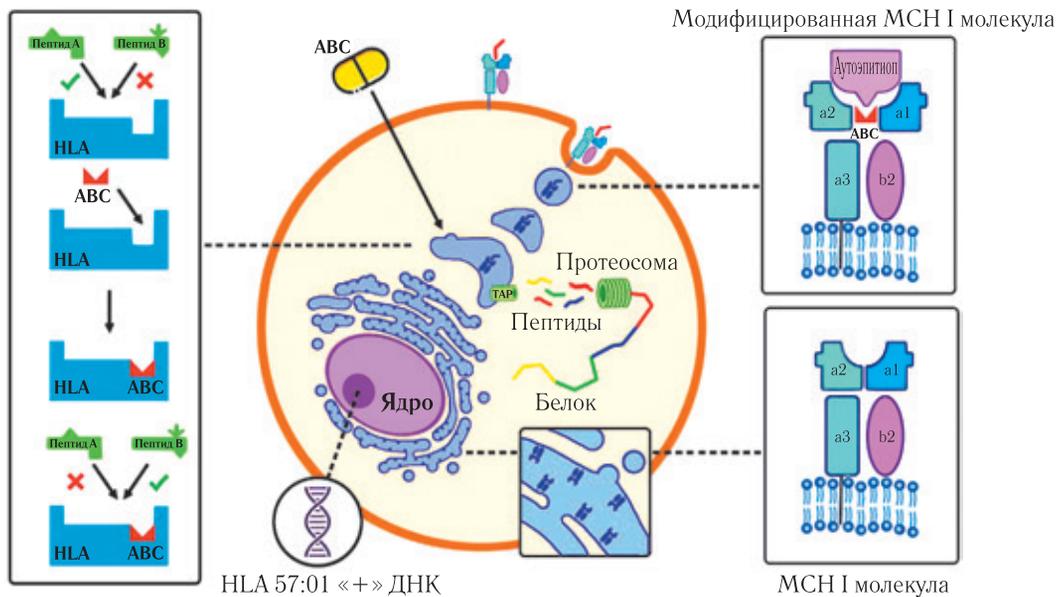
В другом исследовании, также проведенном в 2012 г., обнаружено отличие по аминокислотному составу между пептидами, выделенными от HLA-B\*57:01 обработанных абакавиром клеток, в сравнении с контрольной популяцией (необработанных клеток) [12]. Установлено, что АВС усиливал связывание собственного клеточного пептида LF9 с HLA-B\*57:01. В исследовании



**Рис. 1.** Хронологическая шкала клинического случая  
**Fig. 1.** Clinical case timeline

ученых из США того же года установлена реакция CD8-клеток на группу эндогенных пептидов, названных по составу их аминокислотной последовательности, путем добавления крови доноров

(англ. — Major Histocompatibility Complex — МНС) I класса получает возможность демонстрации на мембране клетки-хозяина иммуногенного аутопептида, презентация которого без АВС-моди-



**Рис. 2.** Модификация клетки, связанная с абакавиром  
**Fig. 2.** Abacavir-associated cell modification

с ранее установленной АВС-ассоциированной РГЧ к культуре обработанных АВС клеток [13].

Таким образом, АВС-модифицированная молекула главного комплекса гистосовместимости

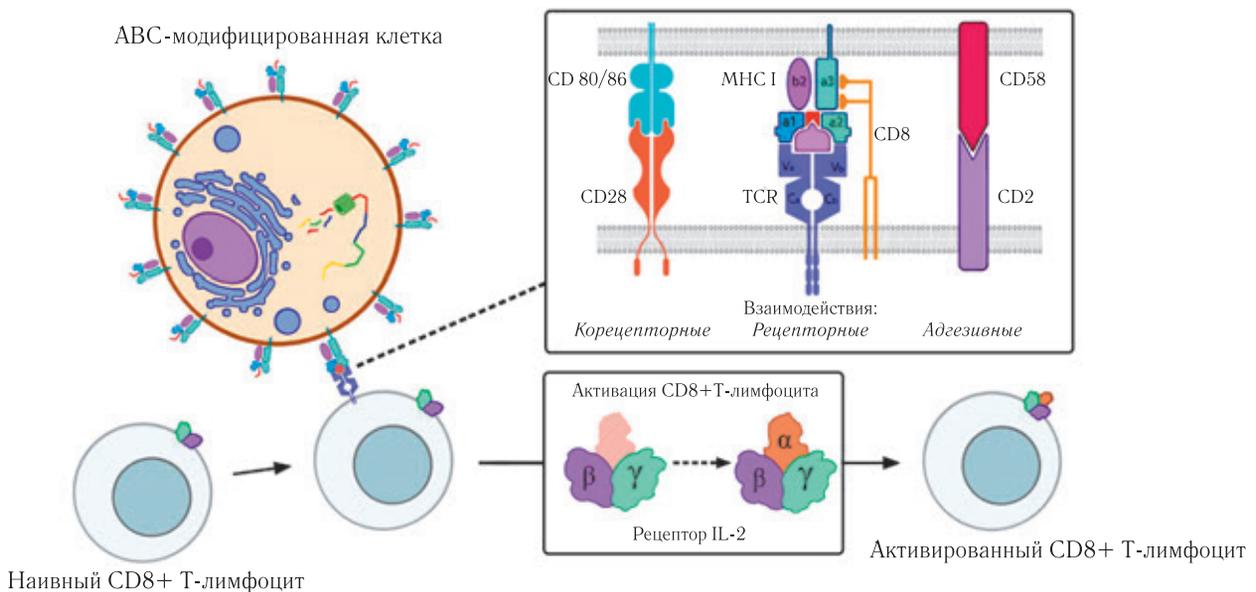
фикации не происходит. Процесс модификации клетки схематично представлен на рис. 2.

При контакте модифицированного МНС со специфичным CD8-лимфоцитом будет образовываться

ся иммунный синапс. Функционально этот процесс можно разделить на три элемента: рецепторный, корецепторный, адгезивный. Адгезивный компонент обеспечивает удерживание взаимодействующих клеток рядом друг с другом. Рецепторный компонент отвечает за специфичность распознавания CD8-лимфоцитом представляемого на МНС пептида. Корецепторный компонент выступает в роли защиты от ошибочных активаций. Так, даже при свершившемся рецепторном взаимодействии, но при отсутствии успешной корецепции CD8-лимфоцит превратится в анэргическую клетку, которая не способна к клональной экспансии, а соответственно и развитию иммунной реакции. В случае, когда все три взаимодействия произошли корректно, CD8-лимфоцит активируется, в связи с чем происходит перестройка его интерлейкин-2 (IL-2) рецептора, в наивном состоянии не обладающего  $\alpha$ -субъединицей и имеющего низкое сродство к IL-2. В ходе активации рецептор дополняется недостающим  $\alpha$ -компонентом и становится высокочувствительным [14]. Процесс активации схематично изображен на рис. 3.

мы, вызывать гибель клетки. Перфорины образуют в мембране атакованной Т-киллером клетки каналы (перфорации), через которые, по градиенту концентрации, в клетку поступает жидкость, вызывающая цитолиз. Белки-гранзимы инициируют в уничтожаемой клетке апоптоз [15].

Однако, в отличие от CD4-лимфоцитов, CD8 не способны к аутокринной стимуляции, так как не могут самостоятельно выработать достаточное количество IL-2, а значит — самостоятельно не могут начать деление. Очевидно, что для развития генерализованного процесса в организме подобное деление должно произойти. Соответственно CD8-лимфоциты должны быть простимулированы IL-2, который в достаточном количестве может быть выделен активированными CD4-лимфоцитами (Т-хелперами). Для активации Т-хелперов необходима презентация подходящего специфическому Т-клеточному рецептору антигена на МНС II класса, так как взаимодействие CD4 и МНС I класса невозможно. В проведенных исследованиях установлено, что модификации АВС подвергаются исключительно МНС I класса, а значит, что и пре-



**Рис. 3.** Активация CD8-лимфоцита  
**Fig. 3.** CD8-lymphocyte activation

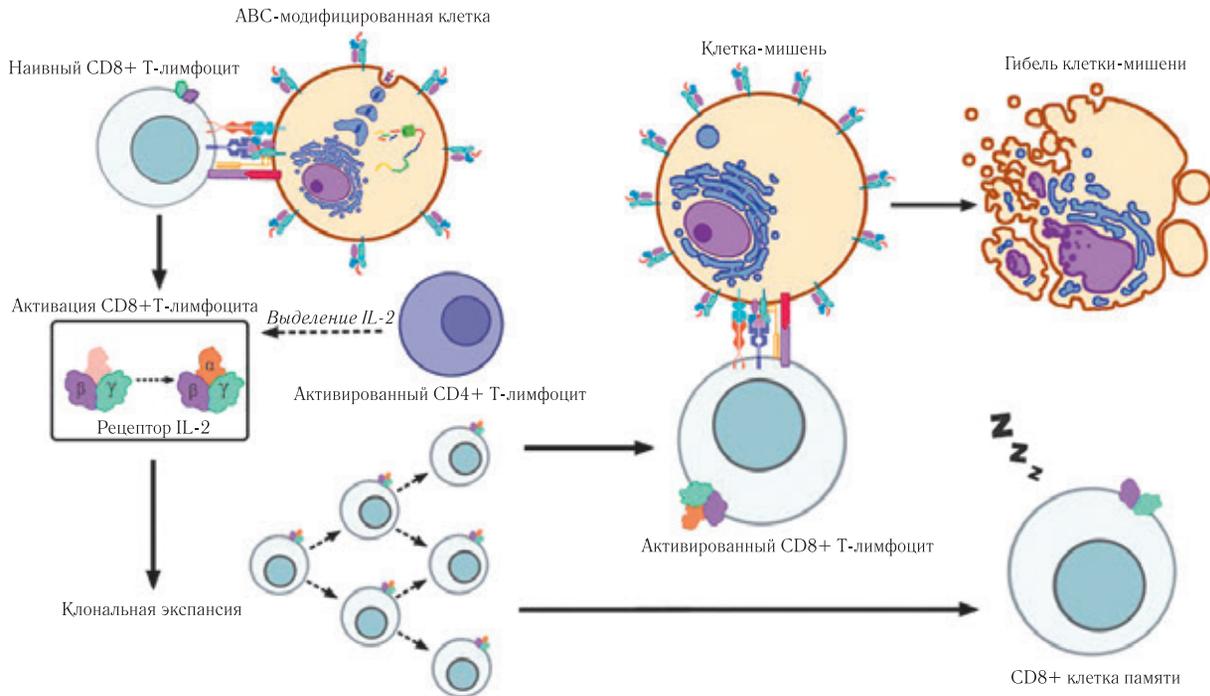
Далее, при получении цитокин-опосредованного сигнала (посредством IL-2), активированная клетка приступает к процессу клональной экспансии, увеличивая количество CD8-лимфоцитов с идентичным изначальной клетке Т-клеточным рецептором. Подобные клетки также смогут считывать представляемые АВС-модифицированными клетками аутопептиды и, выделяя перфорины и гранзи-

зентация аутоэпителий будет происходить только МНС I класса, что теоретически делает невозможным классический каскад развития Т-клеточного иммунитета в связи с невозможностью презентации антигена Т-хелперам.

Несмотря на это, стоит учитывать, что лимфоциты имеют возможность к хемотаксису, и это делает возможным их перемещение в зону развития

воспалительных реакций. Отметим, что активированный Т-хелпер, выделяя IL-2, будет стимулировать все близлежащие активированные CD8-лимфоциты, перестроившие IL-2 рецептор и способные в достаточной мере воспринять цитокиновые сигналы. Таким образом, активированному CD8-лимфоциту достаточно оказаться поблизости с Т-хелпером, активация которого произошла на любой случайный триггер. Предлагаемая

Руководствуясь этим сценарием, мы можем аргументировать, почему у почти половины HLA-B\*57:01-положительных пациентов в исследовании [2] развитие гиперчувствительности не произошло, ведь для ее появления необходимо сочетание нескольких факторов: существование у пациента CD8-лимфоцита, обладающего специфическим к аутоэпиту Т-клеточным рецептором; контакт этого лимфоцита с АВС-модифицированной клет-



**Рис. 4.** Модель патогенеза реакции гиперчувствительности к абакавиру  
**Fig. 4.** Model of the pathogenesis of hypersensitivity reaction to abacavir

модель патогенеза схематично изображена на рис. 4.

Иммунная система человека находится в постоянном взаимодействии с поступающими извне организма раздражителями, что в конечном итоге запускает ограниченные по интенсивности иммунные реакции, в которых принимают участие активированные классическим путем Т-хелперы. Более того, во взрослом возрасте иммунная система человека имеет клетки памяти к значимой части циркулирующих в популяции возбудителей, контакт с которыми также активирует иммунный каскад, который клинически может протекать бессимптомно. Если допустить, что специфичный к аутоэпиту активированный CD8-лимфоцит путем хемотаксиса переместится в ткань, в которой окажется активный Т-хелпер, то гипотетически становится понятным, каким образом возникает триггер развития РГЧ.

кой; успешная костимуляция; активация клональной экспансии этого Т-киллера находившимся рядом Т-хелпером. Вероятно, подобное сочетание событий происходит не у каждого пациента, чем можно обосновать наличие HLA-B\*57:01-положительных пациентов без РГЧ. Этим же обстоятельством можно объяснить различие в сроках развития клинической симптоматики у пациентов с РГЧ к АВС.

В частности, скорее всего, у описываемого в клиническом случае пациента цитолизу подверглись в большей степени эндотелиоциты, что активировало внешний путь гемостаза, с последующим развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), обтурацией клубочков почек и дальнейшим острым почечным повреждением ренальной этиологии. Выявленность процесса ярко характеризовалась значениями лабораторных показателей. Так, показатели Д-димера превышали верхнюю границу нормы (ВГН) в 350 раз, мочевины — в 4 раза,

креатинина — в 6 раз. В связи с системностью микротромбоза страдали и другие органы-мишени. Поражение кишечника клинически проявлялось наличием жидкого стула с хлопьевидными примесями, болей в животе. Подобные проявления также могли быть связаны с микротромбозом. Эпителиоциты кишечника в связи с тромбогенной ишемией некротизировались, десквамируясь в просвет кишки. Повышение показателей тропонина-I в 4 раза, МВ-фракции КФК в 2 раза на фоне отсутствия зон гипокинеза, по данным эхокардиографии, свидетельствовали о вовлечении в патологический процесс кардиомиоцитов. Снижение показателей эритроцитов и гемоглобина возможно связать с системным тромбообразованием. Об этом могло свидетельствовать и увеличение АСТ до 12 ВГН, КФК до 5 ВГН.

Особый интерес вызывает динамика ПКТ, вступившая в некий диссонанс с клинико-лабораторной и инструментальной картиной. При поступлении в клинику значение ПКТ составляло 6,86 нг/мл, что характерно для сепсиса (или тяжелой бактериальной инфекции), однако по результатам обследования убедительных данных в пользу подобного состояния получено не было. Медицинским сообществом принято расценивать ПКТ как специфичный признак развития бактериальной инфекции, значение которого нарастает в ответ на стимуляцию органов-продуцентов бактериальными липополисахаридами (ЛПС), а также, в меньшей степени, в связи с действием медиаторов воспаления, таких как IL-6, фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и прочих. Отмечается, что пиковых значений, при неизменяющемся уровне стимуляции, ПКТ достигает за 20–24 часа [16].

Таким образом, подобные значения ПКТ возможно обосновать тем, что зоны десквамаций эпителия кишечника могли выступать воротами для флоры кишечника, что в совокупности со схожим процессом в прочих органах и привело к подобным лабораторным результатам. Отсутствие выраженной клинической симптоматики в таком случае, возможно, было связано со своевременной начатой антибактериальной терапией. Более того, в рамках течения ВИЧ-инфекции описывается резкое снижение содержания Т-лимфоцитов в подслизистом слое эпителия кишечника, особенно T $\alpha$ 17, играющих главную роль в защите от проникновения бактерий кишечника, в результате чего происходит транслокация бактерий из просвета кишки и появление в кровяном русле бактериальных производных, обладающих провоспалительными свойствами, например, ЛПС [17, 18].

Однако подобная теория не может объяснить причин следующих событий. В момент поступления в клинику уровень лейкоцитов крови составлял  $3,57 \times 10^9$ /л с содержанием нейтрофилов в 87,2%, что укладывалось в картину тяжелого сепсиса, но не соотносилось с клиническими данными, динамикой лабораторных показателей. Так, спустя трое суток уровень лейкоцитов крови составил  $9,0 \times 10^9$ /л, при 55% нейтрофилов.

Учитывая период полувыведения ( $T^{1/2}$ ) ПКТ около одних суток [16], мы можем сделать вывод о том, что при отсутствии стимулирующих факторов нарастания ПКТ, его уровень будет снижаться приблизительно в 2 раза ежесуточно, что в действительности и случилось. Так, на вторые сутки лечения в клинике ПКТ составлял 4,49 нг/мл (уменьшение в 1,53 раза по сравнению с предыдущим днем), на третьи — 1,86 нг/мл (уменьшение в 2,4 раза), на четвертые — 0,68 нг/мл (уменьшение в 2,7 раза), на пятые сутки — 0,22 нг/мл (уменьшение в 3,1 раза). Подобная динамика математически доказывает отсутствие стимулирующих факторов значений ПКТ уже к исходу вторых суток госпитализации в клинику, что явным образом не укладывается в картину классически протекающего сепсиса.

Учитывая неоднозначность вышеизложенной модели, хотим заострить внимание на том факте, что в течение первых суток лечения в клинике произведена отмена АВС. Возможно, разрыв звеньев предлагаемой нами модели патогенеза РГЧ и стал причиной подобной выраженной положительной динамики, что свидетельствует о возможном наличии взаимосвязи нарастания ПКТ и развития РГЧ к АВС в частности. Другими исследователями также предполагается взаимосвязь повышения ПКТ и развития DRESS-синдрома [19, 20].

**Заключение.** Представленный клинический случай в очередной раз указывает на важность обязательного определения HLA-B\*57:01 перед назначением АВС. Несмотря на достаточно редкую его встречаемость, отсутствие скрининга перед назначением этого препарата может приводить к РГЧ тяжелого течения, вплоть до летального исхода. Клинические проявления данного состояния разнообразны и характеризуются наличием лихорадки, кожной сыпи, поражением желудочно-кишечного тракта, печени, почек, респираторного тракта. Также имеет место прогрессирование симптомов и синдромов по мере продолжения приема препарата. В нашем исследовании у пациента отмечались общая слабость, боль в горле, заложенность носа,

редкий сухой кашель, затруднение дыхания, повышение температуры тела до 39,6° С, жидкий стул, увеличение шейных лимфатических узлов, снижение темпа диуреза, увеличение печени. По мере продолжения приема АВС состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Лабораторные показатели соответствовали состоянию пациента. Сроки появления клинической симптоматики составили 24 дня, что полностью совпало с данными, описанными в научной литературе ранее.

Стоит обратить внимание на отсутствие характерного поражения кожного покрова. Большинство исследований демонстрирует появление SCAR-синдрома на фоне развития РГЧ к АВС. С учетом того, что патогенез РГЧ сложен и недостаточно изучен, возможна вариабельность симптоматики. Имеющийся псориаз, проявляющийся бляшками

розово-красного цвета, покрытых белыми чешуйками, вероятно повлиял на клинические проявления РГЧ со стороны кожи, что и явилось одной из особенностей данного клинического случая.

В Российских клинических рекомендациях указано обязательное проведение исследования на HLA-B\*57:01 перед планируемыми назначениями АВС, которое практически полностью исключает формирование РГЧ. Кроме того, пациент должен быть предупрежден обо всех возможных реакциях на любой получаемый препарат с целью максимально быстрого и эффективного реагирования лечащего врача на возникшую ситуацию. И поэтому крайне важно неукоснительно следовать клиническим рекомендациям и инструкциям по применению препаратов с обязательным информированием пациентов о возможности их возникновения.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mallal S., Nolan D., Witt C., Masel G., Martin A.M., Moore C., Sayer D., Castley A., Mamotte C., Maxwell D., James I., Christiansen F.T. Association Between Presence of HLA-B\*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and Hypersensitivity to HIV-1 Reverse-transcriptase Inhibitor Abacavir // *Lancet*. 2002. Vol. 359. Iss 9308. P. 727–732. doi: 10.1016/s0140-6736(02)07873-x.
- Mallal S., Phillips E., Carosi G., Molina J.M., Workman C., Tomazic J., Jagel-Guedes E., Rugina S., Kozyrev O., Cid J.F., Hay P., Nolan D., Hughes S., Hughes A., Ryan S., Fitch N., Thorborn D., Benbow A., PREDICT-1 Study Team. HLA-B\*5701 Screening for Hypersensitivity to Abacavir // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 358. Iss. 6. P. 568–579. doi: 10.1056/NEJMoa0706135.
- Araujo C., Carvalho C., Souza Freire M., Yamaguti A., Scaff I., Souza F., Silvestre Silva F., Diaz R., Guerreiro da Silva I. Prevalence of Human Leukocyte Antigen HLA-B\*5701 in HIV-1 Infected Individuals in Brazil // *Open Journal of Genetics*. 2014. Iss. 4. P. 56–62. doi: 10.4236/ojgen.2014.41008.
- Туманов А.С., Лага В.Ю., Казеннова Е.В., Козырев О.А., Сотников В.П., Кулагин В.В., Тонких О.С., Хафизов К.М., Ульянина Н.И., Рахманова А.Г., Потемина Л.П., Цыбакова О.А., Вдовина В.Н., Ольшанский А.Я., Бобкова М.Р., Воронин Е.Е. Оценка распространенности аллеля HLA-B\*5701 среди ВИЧ-инфицированных лиц на территории европейской части Российской Федерации // *Медицинская генетика*. 2010. Т. 9, № 8 (98). С. 36–39. [Tumanov A.S., Laga V.Ju., Kazennova E.V., Kozyrev O.A., Sotnikov V.P., Kulagin V.V., Tonkikh O.S., Khafizov K.M., Urjanina N.I., Rakhmanova A.G., Potyomina L.P., Tsybakova O.A., Vdovina V.N., Olshansky A.Ya., Bobkova M.R. Voronin E.E. The Prevalence of HLA-B\*5701 Allele in European Part of Russian Federation. *Medical Genetics*, 2010, Vol. 9, No. 8 (98), pp. 36–39 (In Russ.).]
- Schackman B.R., Scott C.A., Walensky R.P., Losina E., Freedberg K.A., Sax P.E. The Cost-effectiveness of HLA-B\*5701 Genetic Screening to Guide Initial Antiretroviral Therapy for HIV // *AIDS*. 2008. Vol. 22. Iss. 15. P. 2025–2033. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283103ce6.
- Hetherington S., McGuirk S., Powell G., Cutrell A., Naderer O., Spreen B., Lafon S., Pearce G., Steel H. Hypersensitivity Reactions During Therapy with the Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor Abacavir // *Clinical Therapeutics*. 2001. Vol. 23. Iss. 10. P. 1603–1614. doi: 10.1016/s0149-2918(01)80132-6.
- Saag M., Balu R., Phillips E., Brachman P., Martorell C., Burman W., Stancil B., Mosteller M., Brothers C., Wannamaker P., Hughes A., Sutherland-Phillips D., Mallal S., Shaefer M. Study of Hypersensitivity to Abacavir and Pharmacogenetic Evaluation Study Team. High Sensitivity of Human Leukocyte Antigen-b\*5701 as a Marker for Immunologically Confirmed Abacavir Hypersensitivity in White and Black Patients // *Clinical Infectious Diseases*. 2008. Vol. 46. Iss. 7. P. 1111–1118. doi: 10.1086/529382.
- Pathania V., Sinha A., Sood A., Kinra P., Das P., Sinha P., Shankar P. DRESS, the Maverick among SCARS: A Case Series-Based Review of Literature // *Medical journal, Armed Forces India*. 2023. Vol. 79. Iss. 3. P. 328–336. doi: 10.1016/j.mjafi.2020.11.027.
- Yoon J.H., Kim M., Jin S.J., Kim S.K., Lee S.H., Cheon J., Yun G.Y., Kim M.K., Ha J., Song Y.G. The First Case of Abacavir Hypersensitivity Associated with the HLA-B\*57:01-Positive Allele in Korea // *Infection and Chemotherapy*. 2012. Vol. 44. Iss. 5. P. 399–402. doi: 10.3947/ic.2012.44.5.399.
- Koehn M.K., Ali S.M., Karoney M.J., Kigen G. Severe Abacavir Hypersensitivity Reaction in a Patient with Human Immunodeficiency Virus Infection: a Case Report // *Journal of Medical Case Reports*. 2022. Iss. 16. Art. 407. doi: 10.1186/s13256-022-03647-6.

11. Illing P., Vivian J., Dudek N., Kostenko L., Chen Z., Bharadwaj M., Miles J.J., Kjer-Nielsen L., Gras S., Williamson N.A., Burrows S.R., Purcell A.W., Rossjohn J., McCluskey J. Immune Self-Reactivity Triggered by Drug-modified HLA-peptide Repertoire // *Nature*. 2012. Iss. 486. P. 554–558. doi: 10.1038/nature11147.
12. Norcross M.A., Luo S., Lu L., Boyne M.T., Gomarteli M., Rennels A.D., Woodcock J., Margulies D.H., McMurtrey C., Vernon S., Hildebrand W.H., Buchli R. Abacavir Induces Loading of Novel Self-peptides into HLA-B\*57:01: An Autoimmune Model for HLA-associated Drug Hypersensitivity // *AIDS*. 2012. Vol. 26. Iss. 11. P. F21–F29. doi: 10.1097/QAD.0b013e328355fe8f.
13. Ostrov D.A., Grant B.J., Pompeu Y.A., Sidney J., Harndahl M., Southwood S., Oseroff C., Lu S., Jakoncic J., de Oliveira C.A., Yang L., Mei H., Shi L., Shabanowitz J., English A.M., Wriston A., Lucas A., Phillips E., Mallal S., Grey H.M., Sette A., Hunt D.F., Buus S., Peters B. Drug Hypersensitivity Caused by Alteration of the MHC-presented Self-Peptide Repertoire // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012. Vol. 109, Iss. 25. P. 9959–9964. doi: 10.1073/pnas.1207934109.
14. Voss S.D., Sondel P.M., Robb R.J. Characterization of the Interleukin 2 Receptors (IL-2R) Expressed on Human Natural Killer Cells Activated in Vivo by IL-2: Association of the p64 IL-2R Gamma Chain with the IL-2R Beta Chain in Functional Intermediate-Affinity IL-2R // *Journal of Experimental Medicine*. 1992. Vol. 176. Iss. 2. P. 531–541. doi: 10.1084/jem.176.2.531.
15. Trapani J. A., Smyth M. J. Functional Significance of the Perforin/Granzyme Cell Death Pathway // *Nature reviews. Immunology*. 2002. Vol. 2, No. 10. P. 735–747. doi: 10.1038/nri911.
16. Абельская И.С., Галицкая С.С., Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Трунова Н.А., Мельникова В.В., Конончук С.Н., Жуковская О.Ю. Прокальцитонин: использование в качестве биомаркера для диагностики и определения показаний к антибактериальной терапии. Обзор литературы // *Кардиология в Беларуси*. 2022. Т. 14, № 5. С. 632–641. [Abelskaya I., Galitskaya S., Kachanka E., Kozachenko M., Trunova N., Melnikova V., Kononchuk S., Zhukovskaya O. Procalcitonin: Use as a Biomarker for Diagnosis and Indications for Antibiotic Therapy. A Literature Review. *Cardiology in Belarus*, 2022, Vol. 14, No. 5, pp. 632–641 (In Russ.)]. doi: 10.34883/Pl.2022.14.5.009.
17. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммуномодулирующей терапии ВИЧ-инфекции. Часть 1. Общие вопросы иммунологии и ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9. № 1. С. 22–35. [Simbirtsev A.S. Immunopathogenesis of and Prospects for Immunomodulatory Therapy for HIV Infection. Part 1. The General Aspects of Immunology and HIV. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 1, pp. 22–35 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-22-3518.
18. Ipp H., Zemlin A.E., Erasmus R.T., Glashoff R.H. Role of Inflammation in HIV-1 Disease Progression and Prognosis // *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2014. Vol. 51. Iss. 2. P. 98–111. doi: 10.3109/10408363.2013.865702.
19. Bonaci-Nikolic B., Jeremic I., Nikolic M., Andrejevic S., Lavadinovic L. High Procalcitonin in a Patient with Drug Hypersensitivity Syndrome // *Internal Medicine*. 2009. Vol. 48. Iss. 16. P. 1471–1474. doi: 10.2169/internalmedicine.48.2151.
20. Hubner S.T., Bertoli R., Ratz Bravo A.E., Schaubelin M., Haschke M., Scherer K., Ceschi A., Leuppi-Taegtmeier A.B. C-Reactive Protein and Procalcitonin in Case Reports of Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome // *International Archives of Allergy and Immunology*. 2018. Vol. 176. Iss. 1. P. 44–54. doi: 10.1159/000487670.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 22.09.2024 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — М. А. Булыгин, К. В. Козлов, Ю. И. Буланьков. Вклад в сбор данных — М. А. Булыгин, В. Д. Шамигулов, К. Д. Кичеров. Вклад в анализ данных и выводы — М. А. Булыгин, К. Д. Кичеров, Д. В. Лавренчук, Д. М. Шахманов. Вклад в подготовку рукописи — М. А. Булыгин, А. А. Бойко, Ю. И. Ляшенко.

#### Сведения об авторах:

**Булыгин Максим Алексеевич** — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: kotosupa@gmail.com; ORCID 0000–0003–1995–0092;

**Кичеров Константин Дмитриевич** — адъюнкт при кафедре инфекционных болезней Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: kumbrga@mail.ru; ORCID 0000–0002–4506–0926;

**Шамигулов Валерий Давлетулович** — старший ординатор инфекционного отделения федерального государственного бюджетного учреждения «1472 военно-морской клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации; 299001, Севастополь, Госпитальный спуск, д. 1; e-mail: valera.shamigulov.95@mail.ru; ORCID 0000–0002–0095–4379;

**Лавренчук Дмитрий Вадимович** — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры инфекционных болезней Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: lavr-d@mail.ru; ORCID 0000–0003–0577–4841;

**Козлов Константин Вадимович** — доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; главный инфекционист Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: kost-tiak@mail.ru; ORCID 0000–0002–4398–7525;

**Шахманов Дмитрий Михайлович** — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: dmitry.shakhmanov@yandex.ru;

**Буланьков Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторным отделением диагностики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов микробиологической лаборатории центра клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; профессор кафедры инфектологии Санкт-Петербургского медико-социального института; 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит А; e-mail: dr.bulankov@mail.ru; ORCID 0000–0001–9004–6907;

**Бойко Александр Анатольевич** — начальник медицинской службы — врач-специфизолог в/ч 64994; e-mail: dobroezlo@mail.ru; ORCID 0009–0003–1687–7026;

**Ляшенко Юрий Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: mister.lishenko@mail.ru.

УДК 611.018.1:578.825.1

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-102-106>

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

<sup>1</sup>Д. В. Барам\*, <sup>1,2</sup>О. Б. Крысюк<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Представлен клинический случай комбинированной герпесвирусной инфекции (цитомегаловирус и вирус герпеса второго типа) у 55-летней пациентки после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, манифестировавшей в виде колита. Несмотря на профилактическое применение ацикловира, произошла реактивация вирусов, что указывает на необходимость длительной противовирусной профилактики. Диагностический процесс был осложнен неспецифичностью клинической картины и отрицательными результатами полимеразной цепной реакции и серологических тестов, что потребовало проведения морфологического и иммуногистохимического исследования биоптатов. Клинический случай демонстрирует особенности диагностики и лечения герпесвирусных инфекций у иммунокомпрометированных пациентов после трансплантации костного мозга.

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции, патоморфологическое исследование, трансплантация костного мозга

\* Контакт: Барам Дмитрий Валерьевич, [bdv150595@yandex.ru](mailto:bv150595@yandex.ru)

## MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AFTER TRANSPLANTATION OF ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELLS

<sup>1</sup>D. V. Baram\*, <sup>1,2</sup>O. B. Krysyuk<sup>1</sup>Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

This clinical case presents a combined herpes virus infection (cytomegalovirus and HSV-2) in a 55-year-old female patient after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, which manifested as colitis. Despite prophylactic use of acyclovir, viral reactivation occurred, indicating the need for long-term antiviral prophylaxis. The diagnostic process was complicated by non-specific clinical presentation and negative results of polymerase chain reaction and serological tests, which required morphological and immunohistochemical examination of biopsy specimens. This clinical case demonstrates the peculiarities of diagnosis and treatment of herpes virus infections in immunocompromised patients after bone marrow transplantation.

**Keywords:** herpes virus infections, pathomorphological examination, bone marrow transplant

\* Contact: Baram Dmitry Valerievich, [bdv150595@yandex.ru](mailto:bdv150595@yandex.ru)

© Барам Д.В., Крысюк О.Б., 2025 г.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Барам Д.В., Крысюк О.Б. Морфологическая диагностика инфекционных осложнений после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, No. 2. С. 102–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-102-106>.

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

**For citation:** Baram D.V., Krysyuk O.B. Morphological diagnostics of infectious complications after transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 102–106, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-102-106>.

**Введение.** Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) — важный терапевтический этап в лечении гемобластозов и некоторых неопухолевых заболеваний системы крови. Процедура сопровождается значительными рисками, обусловленными как токсическим воздействием препаратов кондиционирования, так и развитием различных осложнений в раннем и отдаленном посттрансплантационном периоде (ПТП). Среди инфекционных осложнений особую опасность представляют герпесвирусы (вирусы герпеса простого первого и второго типа — ВПГ-1/2, вирус Эпштейна–Барр — ВЭБ, цитомегаловирусная инфекция — ЦМВИ) [1].

Герпесвирусные инфекции остаются для современной медицинской практики серьезной проблемой из-за их повсеместной распространенности и высоких индексов контагиозности [2]. В большинстве случаев (60–90%) заражение происходит в детском возрасте, часто протекая бессимптомно. Статистика показывает значительную распространенность антител к различным типам герпесвирусов среди населения: к ВПГ — 70–100%, к ВЭБ — у 85–95%, к ЦМВ — у 70–90%. При этом у 12–15% инфицированных наблюдаются повторяющиеся обострения, а у 30% заболевание протекает в скрытой форме [3, 4].

Герпесвирусные инфекции способны поражать различные органы и системы человеческого организма, проявляясь в трех основных формах: латентной, острой и хронической. В большинстве случаев после первичного инфицирования они сохраняются в организме на протяжении всей жизни человека в латентном состоянии. Исследования показывают, что определенные факторы, снижающие иммунитет (трансплантация органов и тканей, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия и иммунная дисрегуляция), могут вызвать продуктивную (литическую) фазу жизненного цикла герпесвирусов с высвобождением множества вирионов для инфицирования клеток-мишеней, вызывая острую фазу [2, 4].

Герпесвирусные инфекции характеризуются широким спектром клинических проявлений вследствие способности вируса поражать различные органы и ткани. Их патогенное действие может приводить к развитию серьезных заболеваний и осложнений, включая внутриутробные инфекции, посттрансфузионные осложнения, поражения внутренних органов (печени, желудочно-кишечного тракта, почек, мочеполовой систе-

мы). Многообразие клинических форм и морфологических проявлений определяют сложность диагностики (клинической, лабораторной и морфологической) и терапии герпесвирусных инфекций.

Своевременное выявление вирусных инфекций, вызванных ВПГ-1/2 и ЦМВ после трансплантации костного мозга, играет ключевую роль как в прогнозировании выживаемости пациентов, так и в дифференциальной диагностике с острой реакцией «трансплантат против хозяина» (РТПХ) [5]. Доказано, что реактивация ВПГ-1/2 в ПТП может оказывать влияние на развитие угрожающих жизни осложнений и эффективность алло-ТГСК [6]. В раннем ПТП (первые 100–150 дней после алло-ТГСК) ЦМВ выступает главной причиной смертности от инфекционных осложнений. Инфекция существенно влияет не только на выживаемость пациентов, но и на стоимость лечения, что определяет его первостепенную значимость в трансплантологии гемопоэтических стволовых клеток [7].

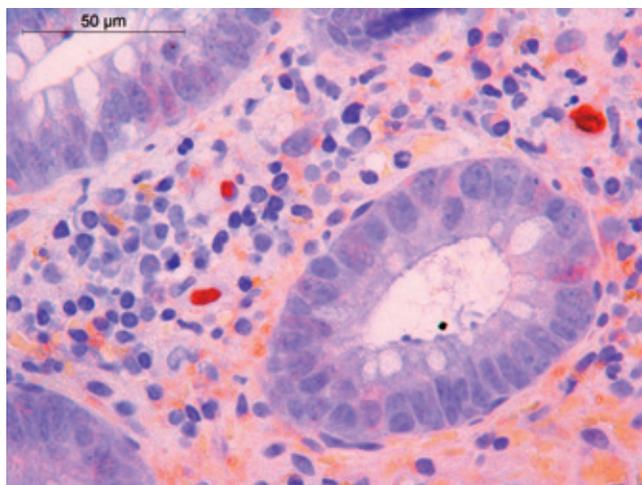
Клинические проявления ВПГ-1/2 инфекций включают гепатит, везикулярные высыпания в области губ, ротовой полости и пищевода. Для ЦМВИ характерно поражение органов желудочно-кишечного тракта, а также развитие угрожающих жизни состояний — пневмонита, кардита, панкреатита, гепатита, ретинита и тубулоинтерстициального нефрита [8, 9].

Необходимо отметить, что кишечные проявления инфекции, вызванной ВПГ-1/2, встречаются крайне редко. Источники литературы содержат лишь несколько описаний клинических случаев, где диагностика проводилась на поздних стадиях, что способствовало высокой смертности среди пациентов [10, 11].

В качестве клинического примера рассмотрен случай комбинированной инфекции после алло-ТГСК у пациентки с установленным диагнозом.

**Пациентка Х., 55 лет,** диагностирован острый миелоидный лейкоз, который был верифицирован клиническими, лабораторными (включая проточную цитометрию) методами обследования. После двух курсов индукционной терапии достигнута полная ремиссия. Донором после проведения режима кондиционирования для трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток стала младшая HLA-совместимая сестра. Иммуносупрессивная терапия начата с целью индукции толерантности: на 3-й и 4-й дни вводили циклофосфамид в дозе 50 мг/кг/сут, а затем проводили терапию микофенолата мофетиллом 2–3 г/сут с 5-го дня после алло-ТГСК. Для профилактики

реактивации герпесвирусных инфекций применялся ацикловир 600 мг/сут в течение 90 дней. На 25-й день возникла легкая кожная форма реакции РТПХ, прошедшая самостоятельно. Результаты количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) периферической крови на наличие ДНК к ЦМВ продемонстрировали отрицательные значения. Серологическое исследование на наличие IgM к ВПГ также показало отрицательный результат. К 125-му дню после трансплантации у пациентки появилась смешанная (водянистая, редко — кровавая) диарея, жалобы на потерю аппетита и боли в гипогастральной области. Лабораторно определен низкий уровень альбумина (30 г/л). Показатели лейкоцитов ( $4,2 \times 10^9/\text{л}$ ), эритроцитов ( $4,3 \times 10^9/\text{л}$ ) и тромбоцитов ( $190 \times 10^9/\text{л}$ ) находились в пределах референсных значений. Больная была госпитализирована в стационар для дальнейшего обследования. При проведении фиброколоноскопии выявлены участки выраженной гиперемии и уплотнения тканей в нижней трети прямой кишки, анального канала, кожи перианальной обла-



**Рис. 1.** Иммуногистохимическая реакция к цитомегаловирусу  
**Fig. 1.** Immunohistochemical reaction to cytomegalovirus

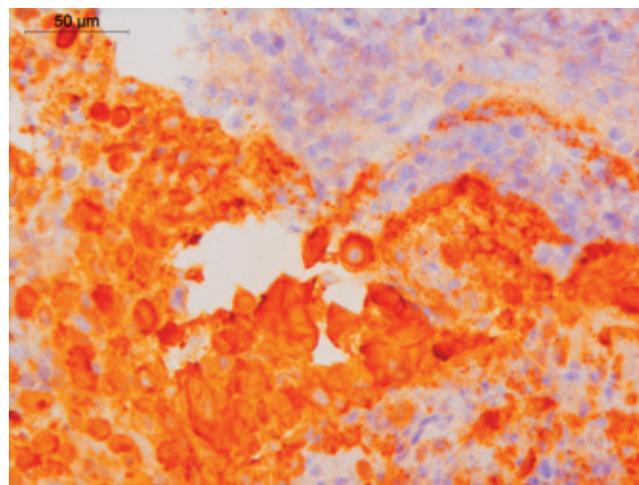
сти. Из каждой области взяты биопсии на патологоанатомическое исследование. Дифференциальный клинический диагноз обнаруженных изменений включал в себя рецидив основного заболевания, злокачественное новообразование *de novo* и хроническую реакцию «трансплантат против хозяина».

С предварительным морфологическим диагнозом: «Хроническое воспаление с признаками обострения; биопсия из края предполагаемого новообразования» гистологические стекла и блоки были направлены на пересмотр в патологоанатомическое отделение, специализирующееся в области гематопатологии. При гистологическом исследовании

анального канала и кожи перианальной области в эпителии обнаружены крупные клетки с большим ядром, содержащим массивное ядрышко, окруженное просветлением, придающим ядру вид «совиного глаза». При иммуногистохимическом исследовании в атипичных клетках была выявлена экспрессия цитомегаловируса, а экспрессии ВПГ-1/2 не обнаружено (рис. 1).

В биоптате, взятом из нижней трети прямой кишки, морфологически обнаружены многочисленные скопления крупных атипичных эпителиальных клеток с большими ядрами и внутриядерными включениями, которые при иммуногистохимическом исследовании экспрессировали антиген ВПГ-2, при этом экспрессии ВПГ-1 и ЦМВ не было выявлено (рис. 2).

На основании патологоанатомического заключения пациентке назначена терапия валацикловиром 2000 мг 4 раза в сутки в течение 30 дней. На фоне проводимой противовирусной терапии лихорадка отсутствовала, гастроинтестинальные симптомы



**Рис. 2.** Иммуногистохимическая реакция к вирусу герпеса простого второго типа  
**Fig. 2.** Immunohistochemical reaction to herpes simplex virus type 2

разрешились. Через 30 дней после начала противовирусной терапии ПЦР-тест крови на ДНК ЦМВ и анализ на IgM к ВПГ показали отрицательные результаты.

После трансплантации костного мозга развитие инфекции, в частности ЦМВИ и инфекции, обусловленной ВПГ, может проходить по трем сценариям: первое — это первичное заражение, когда серонегативный реципиент получает трансплантат от серопозитивного донора; второе — вторичная инфекция или реактивация вируса у серопозитивного реципиента после трансплантации;

третье — суперинфекция или реинфекция герпесвирусами, возникающая, когда серопозитивный реципиент получает трансплантат от серопозитивного донора. Без молекулярно-генетических тестов крайне сложно дифференцировать суперинфекцию или реактивацию собственного вируса пациента. Специалисты считают, что реактивация донорской герпесвирусной инфекции наблюдается чаще, чем реактивация вируса реципиента [12, 13].

У представленной нами пациентки была диагностирована комбинированная инфекция, вызванная ЦМВ и ВПГ-2, проявившаяся в виде колита. Диагноз был подтвержден результатами гистологического и иммуногистохимического исследований. Определить конкретный вариант развития инфекции в ПТПП невозможно из-за отсутствия информации о серологическом статусе как донора, так и реципиента относительно герпесвирусных инфекций. Клиническая манифестация инфекции была обусловлена двумя основными факторами: применением иммуносупрессивной терапии и отсутствием длительной противовирусной профилактики после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

По рекомендациям European Society for Blood and Marrow Transplantation (ЕВМТ) для профилактики инфекции, вызванной ВПГ, следует применять ацикловир в дозировке 800 мг 2 раза в день перорально (или 500 мг/м<sup>2</sup> 3 раза в день внутривенно) 30 дней после алло-ТГСК, а при возникновении хронической РТПХ — до прекращения иммуносупрессивной терапии. Профилактика ЦМВИ заключается в пероральном применении современного лекарственного препарата летермовира 480 мг/день (240 мг при совместном применении с циклоспорином) и с ежедневным определением ДНК ЦМВ в периферической крови методом ПЦР первые 100 дней после ТКМ, при хронической РТПХ — еще 100 дней [14].

При обследовании иммунокомпрометированных пациентов с гастроинтестинальными симптомами следует учитывать возможность реактивации герпесвирусных инфекций. Несмотря на то, что вирусы простого герпеса преимущественно поражают эпителий полости рта и пищевода, случаи ВПП-

1/2-ассоциированного колита описаны в литературе как редкое проявление инфекции с высоким риском перфорации толстой кишки. При своевременном назначении противовирусной терапии и адекватном поддерживающем лечении прогноз колита, вызванного ВПГ или ЦМВИ, благоприятный.

Верификация колита, обусловленного ВПГ, сопряжена с определенными трудностями. Макроскопические изменения при эндоскопическом исследовании неспецифичны: виropатические изменения в призматическом эпителии толстой кишки менее выражены по сравнению с плоским эпителием (пищевод, аноректальная область), визуализация границы между интактной и пораженной слизистой оболочкой кишки затруднена из-за слабо выраженных цитопатических эффектов. При гистологическом исследовании часто обнаруживают участки выраженной ядерной атипии, имитирующей лимфоидную и миелоидную неоплазию.

Клиническое наблюдение подчеркивает необходимость тщательного профилактического подхода и повышенного внимания к возможному развитию вирусных инфекций у пациентов, перенесших трансплантацию. Верификация герпесвирусных инфекций представляет особую диагностическую сложность при отрицательных результатах ПЦР на ДНК ЦМВ и отсутствии острофазовых серологических маркеров ВПГ в периферической крови. В подобных клинических ситуациях ключевое значение приобретает морфологическое исследование биоптатов с применением иммуногистохимических методов, что позволяет не только верифицировать вирусную инфекцию, но и провести дифференциальную диагностику с новообразованиями, в частности, с рецидивами лимфопролиферативных и миелоидных опухолей. Применение диагностического алгоритма, включающего в себя морфологическое исследование биоптатов с применением иммуногистохимических методов, способствует своевременной идентификации и лечению инфекционных осложнений у иммунокомпрометированных пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Styczynski J. Management of Herpesvirus Infections in Hematopoietic Cell Transplant Recipients. *Transplantology*. 2021. Vol. 2, No. 1. P. 8–21. <https://doi.org/10.3390/transplantology2010002>.
2. Alfieri C. Epstein-Barr Virus Edited by Erle S. Robertson Norwich, United Kingdom: Caister Academic Press, 2005. 770 pp., ill. (hardcover).

3. Aarnisalo J., Ilonen J., Vainionpaa R., Kaitosaari T., Simell O. Development of antibodies against cytomegalovirus, varicella-zoster virus and herpes simplex virus in Finland during the first eight years of life: a prospective study // *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2003. Jun. Vol. 35, No. 10. P. 750–753.
4. Arvin A., Campadelli-Fiume G., Mocarski E., Moore P., Roizman B., Whitley R., Yamanishi K. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. 1408 p.
5. Akpek G. et al. Herpes Simplex Virus induced Stem Cell Differentiation and Association With Graft-Versus-Host Disease (GVHD) in Bone Marrow Transplant Recipients *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2011. Vol. 17, Issue 2. S334.
6. Ljungman P. Prophylaxis against herpesvirus infections in transplant recipients // *Drugs*. 2001. Vol. 61, No. 2. P. 187–196. <https://doi.org/10.2165/00003495-200161020-00004>.
7. Ljungman P. The role of cytomegalovirus serostatus on outcome of hematopoietic stem cell transplantation // *Curr. Opin. Hematol.* 2014. Vol. 21, No. 6. P. 466–469. doi: 10.1097/MOH.0000000000000085.
8. Fishman J.A. Infection in Organ Transplantation // *Am. J. Transplant.* 2017. Apr. Vol. 17, No. 4. P. 856–879. doi: 10.1111/ajt.14208. Epub 2017. Mar 10. PMID: 28117944.
9. Chou S. Reactivation and Recombination of Multiple Cytomegalovirus Strains from Individual Organ Donors // *The Journal of Infectious Diseases*. 1989. Vol. 160, Issue 1. P. 11–15. <https://doi.org/10.1093/infidis/160.1.11>.
10. Naik H.R., Chandrasekar P.H. Herpes simplex virus (HSV) colitis in a bone marrow transplant recipient // *Bone Marrow Transplant.* 1996. Vol. 17, No. 2. P. 285–286.
11. Kingreen D., Nitsche A., Beyer J. et al. Herpes simplex infection of the jejunum occurring in the early post-transplantation period // *Bone Marrow Transplant.* 1997. Vol. 20, No. 11. P. 989–991.
12. Chou S.W. Reactivation and recombination of multiple cytomegalovirus strains from individual organ donors // *J. Infect. Dis.* 1989. Jul. Vol. 160, No. 1. P. 11–15. doi: 10.1093/infidis/160.1.11. PMID: 2543706.
13. Alsuhebany N., Alshehri B., Aldairem A. et al. Herpes simplex virus reactivation among hematopoietic stem cell transplant recipients: re-evaluating acyclovir dosage // *Bone Marrow Transplant.* 2024. Vol. 59. P. 1043–1045. <https://doi.org/10.1038/s41409-024-02273-8>.
14. Sureda A., Corbacioglu S., Greco R., Kröger N., Carreras E. The EBMT Handbook Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapie. 2024. 840 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-44080-9>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 04.03.2025 г.

**Авторство:** вклад в концепцию и план исследования — Д. В. Барам; вклад в сбор данных — Д. В. Барам; вклад в анализ данных и выводы — Д. В. Барам; вклад в подготовку рукописи — Д. В. Барам, О. Б. Крысюк.

**Сведения об авторах:**

Барам Дмитрий Валерьевич — врач-патологоанатом патологоанатомического отделения клиники федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России»; 191024, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 16; ORCID 0009–0002–8727–5113; SPIN-код 5469–3466;

Крысюк Олег Богданович — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский государственный университет», заведующий научно-исследовательского отдела гематологии и трансфузиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России»; 191024, Санкт-Петербург, 2-Советская ул., д. 16; ORCID 0000–0002–5083–9157; SPIN-код 7775–7855.

УДК 616.981.21/.958.7:616.992.282

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-107-112>

## СЛУЧАЙ КРИПТОКОККОЗА ЛЕГКИХ, СЕЛЕЗЕНКИ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

*О. В. Альпидовская*

Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

Актуальность проблемы ВИЧ-инфекции не вызывает сомнений ввиду роста заболеваемости. **Цель исследования:** описание генерализованного криптококкоза с локализацией в легких, селезенке, щитовидной железе у пациента с ВИЧ-инфекцией. **Описание случая.** Больной 1985 г.р. поступил на стационарное лечение 18.12.2024 г. в 19:10 в тяжелом состоянии с диагнозом «Внебольничная интерстициальная пневмония». В анамнезе — острая стадия ВИЧ-инфекции (стадия 2В). Несмотря на начатую терапию, общее состояние прогрессивно ухудшалось — нарастала клиническая картина респираторной недостаточности, и 18.12.2024 г. в 20:25 у больного внезапно произошла остановка дыхания и сердечной деятельности. При гистологическом исследовании в просвете альвеол определялись лейкоцитарная инфильтрация, отечная жидкость, гемосидерофаги. В легких, печени, щитовидной железе выявлялись фокусы гранулем с криптококками, лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами и многоядерными гигантскими клетками. **Заключение.** Смерть больного возникла от ВИЧ-инфекции с развитием в качестве вторичного заболевания криптококкоза, генерализация которого вызвала интоксикацию, явившуюся непосредственной причиной смерти.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, криптококкоз, легкие, печень, щитовидная железа

Контакт: Альпидовская Ольга Васильевна, [olavorobeva@mail.ru](mailto:olavorobeva@mail.ru)

## A CASE OF CRYPTOCOCCOSIS OF THE LUNGS, SPLEEN AND THYROID GLAND IN A PATIENT WITH HIV INFECTION

*O. V. Alpidovskaya*

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, is a public university located in Cheboksary, Russia

**The relevance** of the problem of HIV infection is beyond doubt due to the steady increase in the incidence rate. **The aim** of the study is to describe generalized cryptococcosis localized in the lungs, spleen, and thyroid gland in a patient with HIV infection. **Case description.** A patient born in 1985 was admitted to hospital on 12/18/2024 at 7:10 PM in serious condition with a diagnosis of community-acquired interstitial pneumonia. CT-3 (75% lung tissue damage). History of acute HIV infection (stage 2B). Despite the initiated therapy, the patient's general condition was progressively worsening — the clinical picture of respiratory failure was increasing and on 12/18/2024 at 8:25 PM the patient suddenly experienced respiratory and cardiac arrest. Histological examination revealed leukocyte infiltration, edematous fluid, and hemosiderophages in the alveolar lumen. Foci of granulomas with cryptococci, lymphocytes, histiocytes, macrophages, and multinucleated giant cells were detected in the lungs, liver, and thyroid gland. **Conclusion.** The patient's death was caused by HIV infection with the development of cryptococcosis as a secondary disease, the generalization of which caused intoxication, which was the immediate cause of death.

**Keywords:** HIV infection, cryptococcosis, lungs, liver, thyroid gland

Contact: *Alpidovskaya Olga Vasilievna*, [olavorobeva@mail.ru](mailto:olavorobeva@mail.ru)

© Альпидовская О.В., 2025 г.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Альпидовская О.В. Случай криптококкоза легких, селезенки и щитовидной железы у пациента с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025. Т. 17, № 2. С. 107–112, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-107-112>.

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

**For citation:** Alpidovskaya O.V. A case of cryptococcosis of the lungs, spleen and thyroid gland in a patient with HIV infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2025. Vol. 17, No. 2. P. 107–112, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-107-112>.

**Введение.** Криптококковая инфекция при различных иммунодефицитах, в том числе при синдроме приобретенного иммунодефицита, выявляется с неодинаковой частотой в различных регионах мира: в Европе — 2–4%, в США и Мексике — 30%. В отечественной литературе встречаются описания преимущественно локальных форм этой инфекции, например, легочный криптококкоз у больной сахарным диабетом [1]. Диссеминированные клинические формы криптококкового микоза у ВИЧ-инфицированных включают поражения многих органов и систем, прежде всего, оболочек головного мозга (криптококковый менингит наблюдается в 80% случаев), а также сердца, костей, почек и надпочечников, глаза, предстательной железы и лимфатических узлов [2–4]. Для криптококкоза характерно наличие в тканях множественных фокусов некрозов с обилием дрожжеподобных клеток и слабо выраженной клеточной воспалительной реакцией [5]. Морфологическая картина течения криптококкоза вариабельна и существенно зависит от давности нахождения возбудителя в тканях, выраженности иммунодефицита и других факторов [6–7]. В статье представлено описание клинического случая ВИЧ-инфекции с летальным исходом в острой стадии, обусловленным генерализованным криптококкозом с локализацией в легких, селезенке, щитовидной железе.

**Описание случая.** Больной 1985 г.р., состоявший на «Д» учете по поводу ВИЧ-инфекции и получавший антиретровирусную терапию (АРТ), поступил в БУ «Новочебоксарская городская больница» МЗ ЧР 18.12.2024 г. в 19:10 в тяжелом состоянии с диагнозом: Внебольничная полисегментарная интерстициальная пневмония. Из анамнеза заболевания известно о появлении сухого кашля в течение недели. За медицинской помощью не обращался. На догоспитальном этапе самостоятельно принимал левофлоксацин 500 мг 2 раза в день, парацетамол 500 мг 2–3 раза в день, кагоцел 12 мг в течение 5 дней. В связи с ухудшением состояния вызвал скорую помощь.

В 2023 г. в мае при подготовке к лазерной коррекции зрения в крови были выявлены антитела к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА), был направлен к инфекционисту с диагно-

зом: «ВИЧ-инфекция». При обследовании были выявлены антитела к ВИЧ методом ИФА, методом полимеразной цепной реакции РНК ВИЧ — 1... >10 млн копий/мл. Уровень CD4-лимфоцитов составил 277 клеток/мкл (референсные значения 600–1900 клеток/мкл), 20% (референсные значения 35–65%). У больного выявлена острая стадия ВИЧ-инфекции (стадия 2В). На фоне снижения уровня CD4-лимфоцитов и развившегося иммунодефицита отмечалось вторичное заболевание в виде острого тонзиллита. При проведении рентгенограммы органов грудной клетки выявлено усиление легочного рисунка. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечались диффузные изменения поджелудочной железы. Проведена АРТ, при выписке уровень CD4-лимфоцитов составил 580 клеток/мкл. Выполнено исследование на туберкулез, скрининговое обследование на гепатиты В, С (отрицательно). В октябре 2024 г. перенес инфекцию COVID-19 в легкой форме (ПЦР-тест на COVID-19 был положительный). В амбулаторных условиях проводилось симптоматическое лечение.

При объективном осмотре: состояние тяжелой степени тяжести. Сознание ясное. Во времени и пространстве ориентирован. Температура — 37,6° С. Рост 170 см, масса тела 62 кг. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации — безболезненные. Над легочными полями в нижних отделах легких дыхание ослабленное. ЧДД 24 в мин. Тоны сердца ритмичные, шумов нет, частота сердечных сокращений 78 в минуту. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Язык чистый, влажный; обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Мочепускание безболезненно. Менингеальные симптомы на момент поступления отрицательные.

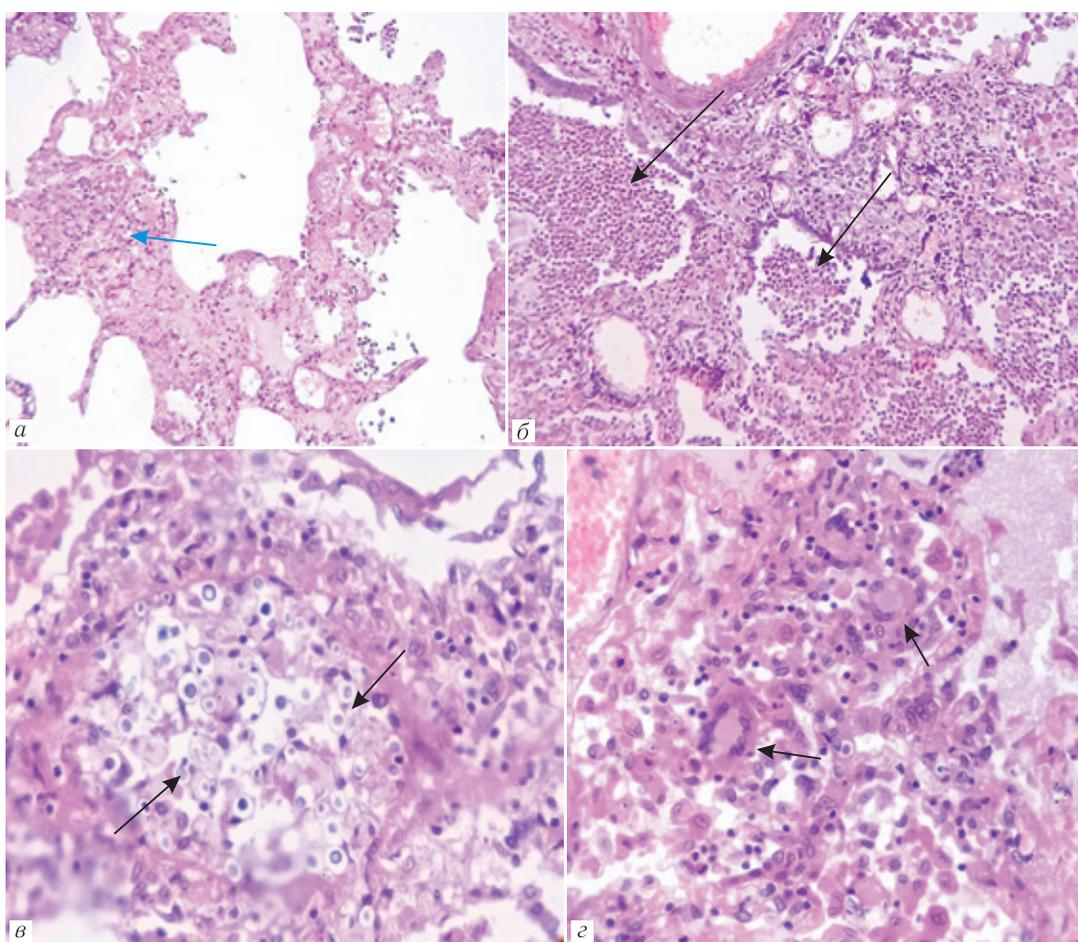
Из данных проведенных лабораторно-инструментальных обследований: коагулограмма: АЧТВ 33 с, активность протромбина по Квику 92%, протромбиновое время 15 с, фибриноген по Клауссу 3,4 г/л. Биохимический анализ крови: глюкоза 2,8 ммоль/л; общий белок 68,2 г/л, калий (К) 3 ммоль/л, натрий

(Na) 124,4 ммоль/л, хлор ( $Cl^-$ ) 98 ммоль/л, кальций (Ca) 2,03 ммоль/л, магний (Mg) 0,84 ммоль/л, креатинкиназа МВ 16,8 кЕд/л, трансферрин 1,42 г/л, альбумин: 34,6 г/л. Иммунограмма CD4 — 400 клеток/мкл.

В качестве дообследования выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, выявлены признаки интерстициальной пневмонии. КТ-3 (75% поражения легочной ткани). КТ головного мозга: КТ-признаков ишемии, кровоизлияния на момент осмотра не определялось. Выявлялись признаки сосудистой энцефалопатии. Хронический средний отит слева и справа.

произошла остановка дыхания и сердечной деятельности. Зафиксирована клиническая смерть.

На секции: труп молодого мужчины правильного телосложения, пониженного питания. Мягкие ткани головы и кости черепа пальпаторно и визуально без патологии. Твердая мозговая оболочка напряжена, синюшного цвета. Мягкая мозговая оболочка полнокровная. Рисунок извилин и борозд сохранен. Желудочки головного мозга содержат прозрачный ликвор, эпендима гладкая, блестящая. На разрезах структура мозжечка сохранена. При гистологическом исследовании отмечаются единичные дистрофические изменения, рассеянные



**Рис. 1.** Микроскопическая картина изменений в легких: гранулемы с криптококками (а) (синяя стрелка); гнойной пневмонии (б) (черная стрелка); гранулемы с гигантскими инородными клетками (в) (черные стрелки); гранулемы с криптококками (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином; а, б  $\times 100$ , в, з  $\times 400$

**Fig. 1.** Microscopic picture of changes in the lungs: granulomas with cryptococci (a) (blue arrow); purulent pneumonia (б) (black arrow); granulomas with giant foreign cells (в) (black arrows); granulomas with cryptococci (black arrows). Hematoxylin and eosin staining; а, б  $\times 100$ , в, з  $\times 400$

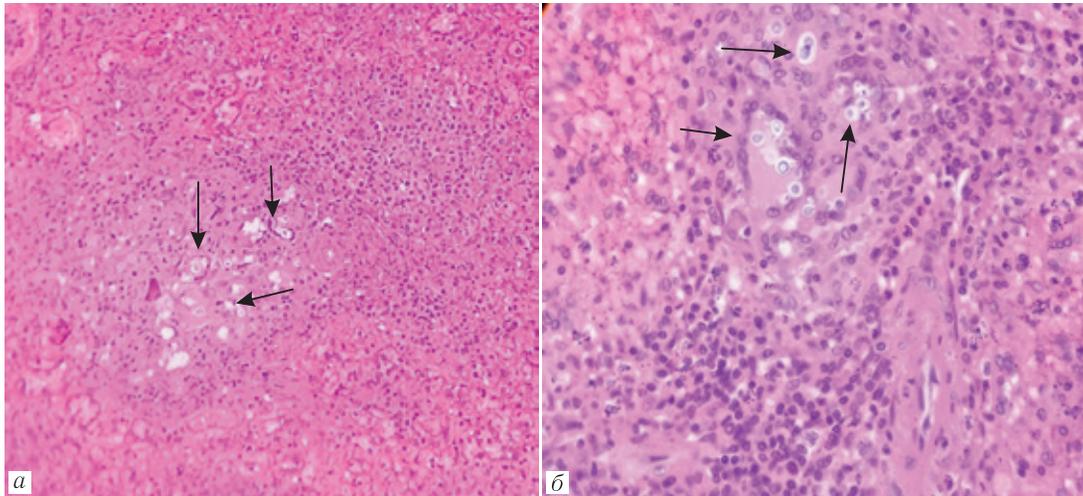
Несмотря на начатую терапию, общее состояние больного прогрессивно ухудшалось — нарастала клиническая картина респираторной недостаточности, и 18.12.2024 г. в 20:25 у больного внезапно

«бледные шары». Сосуды в разной мере кровенаполнены, без патологических изменений.

В плевральных полостях свободной жидкости, спаек и сращений нет. Висцеральная и париетальная

плевра чистые, блестящие, без признаков опухолевого поражения. С поверхности разреза легкие красно-серого цвета по всем отделам, с обильным геморрагически пенистым отделяемым; в нижних отделах легкие темно-синюшно-красного цвета, плотные, с мелкозернистой поверхностью разреза. Печень красно-коричневого цвета, с гладкой поверхностью,

пространенно в белой и красной пульпе рассеянно и в виде скоплений расположены криптококки, в отдельных полях зрения гранулемы с наличием криптококков, лимфогистиоцитов, многоядерных гигантских клеток, содержащие фагоцитированные дрожжи (рис. 2). Стенки артерий утолщены за счет очагового гиалиноза.



**Рис. 2.** Микроскопическая картина изменений в селезенке: гранулемы с криптококками (а) (черные стрелки), гранулемы с гигантскими инородными клетками (б) (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, а  $\times 100$ , б  $\times 400$   
**Fig. 2.** Microscopic picture of changes in the spleen: granulomas with cryptococci (a) (black arrows), granulomas with giant foreign cells (b) (black arrows). Hematoxylin and eosin staining, a  $\times 100$ , б  $\times 400$

на разрезе паренхима печени малокровная. Селезенка дряблой консистенции, с поверхности разреза снимается умеренный соскок темно-вишневого цвета. Щитовидная железа плотновато-эластичной консистенции, красно-коричневого цвета с наружной поверхности. На разрезе поверхность железы мелкозернистая.

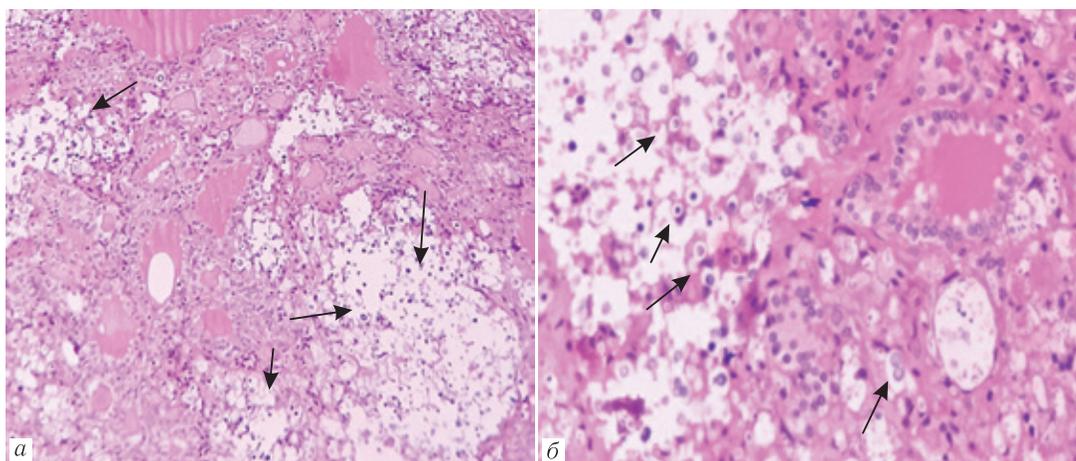
При гистологическом исследовании в легких — чередование умеренно воздушных альвеол с очаговыми эмфизематозными участками. Межальвеолярные перегородки неравномерно утолщены за счет полнокровия. В просвете альвеол лейкоцитарная инфильтрация, отечная жидкость, гемосидерофаги; на межальвеолярных перегородках фокусы гранул с криптококками, лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами и многоядерными гигантскими клетками (рис. 1). Стенка бронхов со склерозом, очаговым кальцинозом, рыхлой лимфолейкоцитарной инфильтрацией, в просвете бронхов лейкоцитарная инфильтрация, слизь, частично слущенный эпителий. Сосуды выявляются полнокровными.

При микроскопическом исследовании в селезенке выявляется полнокровие красной пульпы с кровоизлияниями. Лимфатические фолликулы единичные, мелкие, без четких границ. Очагово-рас-

При гистологическом исследовании щитовидной железы выявлены фолликулы разной величины, без пролиферации эпителия. Среди фолликулов в строме диффузная криптококковая инвазия (рис. 3). Сосуды в разной мере кровенаполнены.

Исследование культуральным методом аутопсийного материала (легкие, селезенка, щитовидная железа — рост *Cryptococcus neoformans*). Обосновывая клинические и патологоанатомические данные выставлен клинический диагноз: «Основное заболевание: острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями: генерализованный микоз с поражением легких, селезенки, щитовидной железы (исследование культуральным методом аутопсийного материала — рост *Cryptococcus neoformans*). Осложнение заболевания: отек легких».

Анализ представленной клинической ситуации позволяет предположить, что в стадии острой ВИЧ-инфекции произошла генерализация *Cryptococcus neoformans*. Вероятно, это могло быть связано с перенесенным инфицированием SARS-CoV-2. Иммуитет после перенесенного COVID-19 снижается, так как коронавирусная инфекция влияет на лимфоциты, приводя к длительным дисфункциям. В представленном случае у пациента с ВИЧ-



**Рис. 3.** Микроскопические изменения в щитовидной железе: диффузная криптококковая инвазия (а) (черные стрелки); скопление криптококков среди единичных сохранных фолликулов щитовидной железы (б) (черные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, а  $\times 100$ , б  $\times 400$

**Fig. 3.** Microscopic changes in the thyroid gland: diffuse cryptococcal invasion (a) (black arrows); accumulation of cryptococci among single intact thyroid follicles (b) (black arrows). Hematoxylin and eosin staining, a  $\times 100$ , б  $\times 400$

инфекцией развилось криптококковое поражение легких, печени, щитовидной железы с морфологическими признаками продуктивного воспаления. Выявлялись гранулемы с наличием криптококков, лимфоцитов, гистиоцитов, многоядерных гигантских клеток. Известно, что гигантская клетка инородного тела формируется при наличии, к примеру, катетеров, паразитов или биоматериалов, которые вводятся в организм для замены или регенерации больных или поврежденных тканей [8]. Гигантские клетки инородных тел образуются под воздействием IL-4 и IL-13 выделяемых ТН2, или Т-хелперами, и тучными клетками. Клетки могут сливаться, образуя многоядерные клетки с 200 ядрами в цитоплаз-

ме [8]. Развитие продуктивного воспаления характеризовалось преобладанием пролиферации клеток гематогенного, гистиогенного происхождения и формированием инфильтратов из воспалительных и иммунокомпетентных клеток. Таким образом, при продуктивном воспалении эндоцитобиоз может развиваться в макрофагах при фагоцитозе ими количества возбудителей, превышающего потенциальные возможности этих клеток.

**Заключение.** Смерть больного возникла от ВИЧ-инфекции с развитием в качестве вторичного заболевания криптококкоза, генерализация которого вызвала интоксикацию, явившуюся непосредственной причиной смерти.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рогов К.А., Ивашнева И.Л., Гришина А.В. Легочный криптококкоз // *Архив патологии*. 2009. № 5. С. 55–57 [Rogov K.A., Ivashneva I.L., Grishina A.V. Pulmonary cryptococcosis. *Archives of pathology*, 2009, No. 5, pp. 55–57 (In Russ.)].
2. Иоанниди Е.А., Чернявская О.А., Макарова И.В. и др. Поражение органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Вестник ВолГМУ*. 2010. № 1. С. 70–74. [Ioannidi E.A., Chernyavskaya O.A., Makarova I.V. et al. Respiratory damage in HIV-infected patients. *Bulletin of VolGМУ*, 2010, No. 1, pp. 70–74 (In Russ.)].
3. Пархоменко Ю.Г., Солнышкова Т.Г., Тишкевич О.А. Генерализованный криптококкоз при вич-инфекции // *Архив патологии*. 2004. № 1. С. 35–37 [Parkhomenko Yu.G., Solnyshkova T.G., Tishkevich O.A. Generalized cryptococcosis in HIV infection. *Archives of Pathology*, 2004, No. 1, pp. 5–37 (In Russ.)].
4. Константинова А.М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции (обзор литературы) // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2010. № 3. С. 37–44. [Konstantinova A.M. Cryptococcosis problem in HIV infection. Literature review. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2010, No. 3, pp. 37–44 (In Russ.)].
5. Плахотников А.В., Кириченко А.К., Исаева Н.В. Клинические и морфологические проявления генерализованного криптококкоза у пациента с ВИЧ-инфекцией // *Сибирское медицинское обозрение*. 2019. № 3. С. 84–88 [Plakhotnikov A.V., Kirichenko A.K., Isaeva N.V. Clinical and morphological manifestations of generalized cryptococcosis in a patient with HIV infection. *Siberian Medical Review*, 2019, No. 3, pp. 84–88 (In Russ.)]. doi: 10.20333/2500136-2019-3-84-88.

6. Конькова-Рейдман А.Б., Рухтина О.Л., Буланьков Ю.И., Радзиховская М.В. Клинико-эпидемиологические аспекты инфекционных поражений центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных пациентов // *Журнал инфектологии*. 2014. № 6 (4). С. 33–38. [Kon'kova-Rejdman A.B., Rukhtina O.L., Bulan'kov Yu.I., Radzikhovskaja M.V. Clinical and epidemiological aspects of infectious lesions of the central nervous system in HIV-positive patients. *Journal Infectology*, 2014, No. 6 (4), pp. 33–38 (In Russ.)].
7. Lavreys L., Baeten J.M., Chohan V. et al. Higher set point plasma viral load and more-severe acute HIV type 1 (HIV-1) illness predict mortality among high-risk HIV-1-infected African women // *Clin. Infect. Dis.* 2006. Vol. 42. P. 1333–1339.
8. Brodbeck W.G., Anderson J.M. Giant cell formation and function // *Current Opinion in Hematology*. 2010. Vol. 16 (1). P. 53–57. doi: 10.1097/MOH.0b013e32831ac52e.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 04.05.2025 г.

**Сведения об авторе:**

Альпидовская Ольга Васильевна — доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; 428015, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15; e-mail: olavorobeva@mail.ru; ORCID 0009-0004-0232-3193.

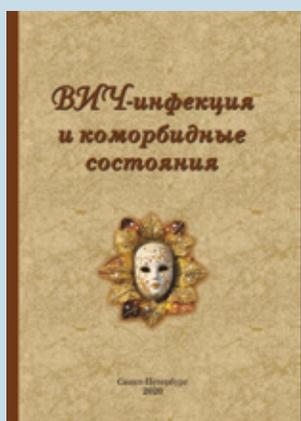
## Библиотека журнала «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»



В монографии, основанной на собственных многолетних исследованиях и мировом опыте, описаны методология и принципы организации специализированной помощи больным с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами и коморбидными состояниями.

Персонификация подхода с определением и учетом психологических и поведенческих установок, направленных на повышение самооценки и сохранение здоровья, использованием разработанных алгоритмов ведения больного позволяет снизить риски развития тяжелых сопутствующих заболеваний, ВИЧ-обусловленных нарушений высшей нервной деятельности — когнитивных и психических функций, осуществить эффективную профилактику. Показано, что для достижения успеха в лечении пациента следует выделить приоритеты для предоставления медицинской помощи, а для реализации персонализированной помощи необходим комплекс организационных мероприятий, затраты на которые оправдываются достижением многолетнего сохранения здоровья людей, живущих с ВИЧ.

Монография предназначена для врачей всех специальностей, занимающихся оказанием помощи больным с ВИЧ-инфекцией и коморбидными состояниями.



В книге, написанной в жанре учебного пособия, избранных лекций и клинических рекомендаций для врачей, рассмотрены коморбидные — вторичные и сопутствующие — заболевания при ВИЧ-инфекции на разных стадиях иммуносупрессии и периодах развития инфекции. Авторы, основываясь на собственном опыте и мировых достижениях в области ВИЧ-инфекции, освещают вопросы, связанные с причинами, патофизиологией, диагностикой оппортунистических инфекций, клиническими особенностями формирования поражения жизненно важных органов и систем, ролью хронических вирусных инфекций, туберкулеза, соматической, в том числе онкологической и психоневрологической патологии. Предложены алгоритмы формулирования развернутого диагноза, тактики лечения коморбидных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции.

Книга предназначена для врачей различных специальностей, клинических ординаторов, аспирантов, стажеров и студентов медицинских вузов.



В монографии в виде научных очерков рассматриваются взаимосвязи между процессами развития общества, освоением новых земель, биоценозами территорий, рождаемостью и народонаселением. Демографическая ситуация в различные периоды определялась общими закономерностями деторождения, эпидемиями и состоянием общества. В России даже на фоне больших потрясений в течение нескольких столетий отмечался прирост населения при высокой рождаемости, которая превосходила высокую смертность. Эпидемии, войны и политические события XX века, а также смена приоритетов в 1990-е годы наложили свой отпечаток и привели к сокращению численности населения. Рассмотрено влияние отдельных факторов в противодействии убыли населения.

Книга предназначена специалистам в области медицины, эпидемиологии и демографии и другим читателям, интересующимся историей Отечества.

**ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О КНИГАХ НА САЙТЕ  
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА**  
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55

## Тематические издания, посвященные изучению COVID-19



Монографии подготовлены в виде избранных лекций по отдельным направлениям как информационно-аналитическое издание для непрерывного медицинского образования с использованием первого клинического опыта. На основании анализа публикаций ведущих клиник и лабораторий, работающих в области изучения новой коронавирусной инфекции COVID-19, освещены природа вируса, патогенез и клинические проявления заболевания. Дан анализ применяемых методов лечения и профилактики. Введены элементы анализа течения инфекции в различных регионах и странах мира, представлено осмысление авторами эпидемического процесса и организации помощи больным. В ряду диагностических методов описаны клинические, лабораторные и инструментальные, включая молекулярно-биологические, биохимические, радиологические исследования возможных изменений. Уделено особое внимание иммунной системе и органам пищеварения при COVID-19.

Издания подготовлены для врачей и клинических ординаторов различного профиля, работающих в период развития эпидемии коронавирусной инфекции, аспирантов и студентов медицинских вузов.

**ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О КНИГАХ НА САЙТЕ  
БАЛТИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА  
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55**