

УДК 616-08-06+616.98

## ТЯЖЕЛЫЕ И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ

*<sup>1,2</sup>О.Н.Леонова, <sup>1,2</sup>Е.В.Степанова, <sup>2</sup>Н.А.Беляков*

<sup>1</sup>СПБ ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Россия

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

Повышение уровня смертности среди пациентов с ВИЧ-инфекцией оказывает существенное негативное влияние на социально-экономическую и демографическую ситуацию в Российской Федерации. Цель исследования. Причины смерти ВИЧ-инфицированных больных с коморбидными состояниями. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 265 историй болезни умерших пациентов, поступивших в стационар СПБ ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» за период с 2010 по 2014 год. Диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований и по анамнестическим данным. Результаты. Охарактеризованы некоторые медико-социальные параметры умерших больных. По результатам анализа, из 265 умерших пациентов с ВИЧ-инфекцией у 16% ВИЧ выявлен впервые. От оппортунистических заболеваний умерли 203 (76,6%) пациента, сопутствующая патология стала основной причиной смерти у 62 (23,4%) больных. Тяжесть состояния умерших пациентов заключалась в позднем поступлении в стационар нашего центра, в наличии микст-инфекции, тяжелой сопутствующей патологии. Из общего количества больных антиретровирусная терапия была назначена 193 пациентам, с длительностью приема от 1 месяца до 3-х лет. Состояние пациентов прогрессивно ухудшалось на фоне прерванной антиретровирусной терапии или не приверженного ее приема, отсутствия профилактических курсов оппортунистических инфекций, лечения соматической патологии. Заключение. Ведущей причиной летального исхода у больных на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции было наличие тяжелых коморбидных вариантов течения ВИЧ-инфекции: ВИЧ и коинфекция хронических вирусных гепатитов, туберкулез, ВИЧ и злокачественные опухоли, ВИЧ-ассоциированные неврологические заболевания, употребление психоактивных веществ на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, антиретровирусная терапия, коморбидные состояния.

## SEVERE AND COMORBID CONDITIONS IN HIV PATIENTS: AN ANALYSIS OF ADVERSE OUTCOMES

*<sup>1,2</sup>O.N.Leonova, <sup>1,2</sup>Ye.V.Stepanova, <sup>2</sup>N.A.Belyakov*

<sup>1</sup>Saint-Petersburg Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON, Russia

Increasing HIV-related mortality makes a significant negative impact on socioeconomic and demographic situation in the Russian Federation. The objective of the present study was to define the causes of death in severe and comorbid HIV cases. To this end, a retrospective analysis of 265 case histories of deceased HIV patients admitted in 2010–2014 to the in-patient hospital of Saint-Petersburg Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases was carried out. Concomitant conditions were diagnosed based on the results of clinical, laboratory, and instrumental investigations and on anamnesis data. The analysis suggests that HIV was found for the first time upon admission in 16% of the cases. The severity of patients' conditions was associated with the delayed admission to the hospital and with the presence of mixed infections and concomitant conditions. ART was prescribed to 193 patients who then received the therapy for one month to three years. Patients' conditions were becoming progressively worse in the cases of discontinued ART or non-adherence to ART and of failure to provide preventive treatments for opportunistic infections and concomitant somatic conditions. The main causes of lethal outcomes at the advanced stages of HIV infection were comorbidities, including HIV + chronic viral hepatitis and/or tuberculosis, malignancy, neurological conditions, and drug abuse.

**Key words:** HIV infection, opportunistic infection, antiretroviral therapy, comorbid condition.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64>

**Введение.** Начиная с 1987 года в Российской Федерации вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) выявлен более чем у миллиона человек, из них умерли по разным причинам свыше 220 тысяч, в том числе 27 тысяч в 2015 году, что на 12,9% больше, чем за аналогичный период 2014 года. Большинство умерших ВИЧ-инфицированных составляют люди в возрасте 30–40 лет, и общая смертность, несмотря на десятилетний период применения антиретровирусной терапии (АРВТ), остается высокой [1, 2]. Это расходится с мировой практикой европейских и северо-американских стран, где на фоне терапии существенно возрастает продолжительность жизни и наметилось снижение смертности больных, живущих с ВИЧ [3, 4]. Выявлению причин смерти посвящено значительное число исследований в нашей стране, при этом авторы отмечают существенные различия по причинам летальности в зависимости от социального контингента больных, территории, лечебного учреждения и периода развития эпидемии [5, 6]. Обращается внимание на то, что в последние годы эпидемия приобретает новое качество — это большое число коморбидных и тяжелых форм заболевания [7]. Располагать знанием о доминирующих причинах смерти при ВИЧ-инфекции необходимо для предотвращения вторичных и сопутствующих заболеваний, определяющих тяжесть состояния и исход болезни [8].

**Цель исследования:** изучить и проанализировать основные причины смерти больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в стационаре с учетом стадии и сроков заболевания, приема антиретровирусной терапии, вторичной и сопутствующей патологии (коморбидности).

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 265 историй болезни умерших пациентов, поступивших в стационар СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (Центр СПИДа) за период с 2010 по 2014 год. Диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований и по анамнестическим данным. Причины смерти определялись по клиническим и патоморфологическим эпикризам, соответствующим кодам МКБ-10. В исследование включались все пациенты старше 18 лет с различными сроками заболевания. Учитывались социально-демографические характеристики, факторы риска, пути заражения, стадии ВИЧ-инфекции, число CD4-лимфоцитов, СПИД-индикаторные и сопутствующие заболева-

ния, определяющие коморбидность, которые были основной причиной смерти.

Проанализированы длительность нахождения в стационаре и реанимационном отделении в зависимости от тяжести состояния пациентов, наличие зависимости от наркотиков и/или алкоголя [9, 10]. Исследование соответствует этическим нормам, применимым к ретроспективному анализу, где не освещаются данные по отдельным пациентам.

Статистический анализ полученных данных проведен в системе Statistica for Windows v. 9). Данная система является интегрированной средой статистического анализа и обработки данных.

**Результаты и их обсуждение.** За пять лет в стационаре Центра СПИДа было пролечено — 8866 пациентов с ВИЧ-инфекцией, из которых 265 (3%) умерли (табл. 1).

Таблица 1  
Динамика по годам пролеченных и умерших пациентов

Годы	Кол-во пролеченных пациентов	Кол-во умерших пациентов	Летальность (%)
2010	1735	57	3,3
2011	1664	51	3,0
2012	1755	41	2,3
2013	1723	41	2,4
2014	1989	75	4,0
Всего	8866	265	3,0

Средний возраст обследованных лиц составил  $37,7 \pm 0,6$  года (минимальный возраст умерших пациентов — 21 год, самому старшему больному было 78 лет). Среди умерших пациентов преобладали мужчины (68%), женщины составили одну треть, что соответствовало в среднем гендерному соотношению пролеченных больных. Средний срок инфицирования у данных больных равен  $10,5 \pm 4,3$  года. Срок диспансерного наблюдения —  $8,3 \pm 2,4$  года. Впервые выявленные пациенты составили — 42 (16%), которые не знали о своей ВИЧ-инфекции и не состояли на учете в Центре СПИДа.

До поступления в стационар высокоактивная антиретровирусная терапия из 265 человек была назначена 193 пациентам, 86% из которых ее самостоятельно прервали или принимали антиретровирусные препараты с перерывами, что привело к прогрессированию заболевания, развитию оппортунистических инфекций. Длительность приема АРВТ в среднем составила  $6,1 \pm 2,3$  мес. Наиболее длительный прием (более 2-х лет) соблюдали пациенты, которые находились в местах лишения свободы. При

последней госпитализации впервые АРВТ была назначена 39 пациентам, из которых синдром иммунной реконституции диагностирован у 18 (46%) больных. На фоне прогрессирования заболевания АРВТ по показаниям была приостановлена 28 больным. На ранее назначенной АРВТ умерли — 11 (4%) пациентов. Несмотря на АРВТ, у них наблюдалось прогрессирование ВИЧ-инфекции, и в связи с тяжестью основного заболевания, множеством сопутствующей патологии, конкурирующих заболеваний, развитием полиорганной недостаточности спасти данных пациентов не удалось.

Больным, умершим от сопутствующей патологии (62 человека), АРВТ не назначалась из-за тяжести состояния и сомнительного прогноза заболевания.

Количество умерших больных достоверно ( $p < 0,001$ ) различалось по годам: в 2012-м и 2013-м наблюдалось снижение, в 2014-м — увеличение.

**Клиническая характеристика обследованных больных.** В 87,4% случаев пациенты умирали в стадии СПИДа (4В–5 стадии), остальные больные находились в 3–4А и 4Б стадиях (табл. 2). По стадиям ВИЧ-инфекции количественно доминировали 4В и 5 стадии на фоне выраженной иммуносупрессии и вторичных инфекций.

Таблица 2  
Распределение по стадиям умерших пациентов

Стадии ВИЧ-инфекции	Всего	%
3–4А	25	9,4
4Б	8	3,2
4В+5	232	87,4
Всего	265	100,0

В трети случаев пациенты были переведены из многопрофильных стационаров города или поступали в стационар по скорой помощи в экстренном порядке. В основном это были больные,

которые ранее не знали о своем ВИЧ-статусе или длительное время не обращались за медицинской помощью. Эти пациенты в связи с тяжестью состояния из приемного покоя были госпитализированы в отделение паллиативной медицины или отделение анестезиологии-реанимации (ОАР). В ОАР умерли 60% пациентов, которые либо сразу госпитализированы туда при поступлении, либо переведены из отделений паллиативной медицины в связи с развитием тяжелых коморбидных состояний и развивающейся полиорганной недостаточностью.

Средний койко-день всех больных в отделении паллиативной медицины составил — 33,5, в отделении ОАР — 11. Сравнение по всем параметрам мужчин и женщин показало отсутствие достоверных различий по всем показателям за исключением длительности лечения в отделениях. Мужчины достоверно ( $p < 0,01$ ) дольше находились в паллиативном отделении, чем в ОАР. У женщин же была другая тенденция — у них койко-день пребывания в ОАР был длиннее по сравнению с мужчинами, чем в отделении паллиативной медицины. Это, видимо, можно объяснить тем, что женщины поступали в стационар в более тяжелом состоянии, многие из них не знали о своей ВИЧ-инфекции, длительный период отказывались от госпитализации в связи с тем, что имели маленьких детей.

Социальный и поведенческий статус пациентов был достаточно низким. Большинство пациентов не имели работу и ранее отбывали срок наказания в местах лишения свободы (67,5%). Более 60% больных употребляли инъекционные наркотики (в основном героин), у них, соответственно, инфицирование ВИЧ происходило преимущественно парентеральным путем (87%). Около 1/4 обследованных лиц страдали алкоголизмом и алкогольной зависимостью в сочетании с наркоманией и табакокурением (44%) (рис. 1).

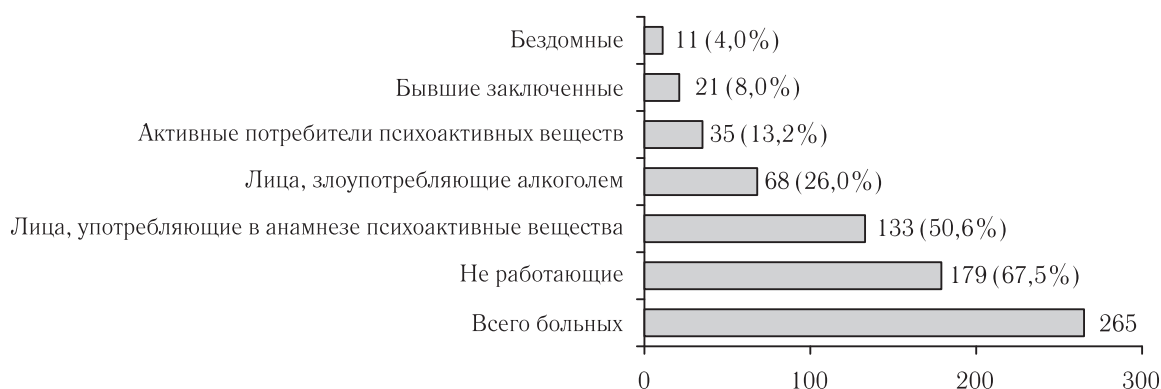


Рис. 1. Статус умерших пациентов, проходивших лечение в стационаре

Кахексия была диагностирована у 145 пациентов, что составило 55% от общего числа умерших больных. Дефицит массы тела >10% был отмечен у 26% пациентов. По этим показателям больные мало отличались от контингента умерших в другом инфекционном стационаре СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П.Боткина», куда госпитализация осуществлялась по экстренным показаниям [11]. В то же время длительность пребывания во втором случае была существенно меньше и составляла от нескольких часов до нескольких суток. Анализируемая категория больных в нашем стационаре существенно отличалась от общей выборки по пациентам, находившимся на диспансерном учете и получающим АРВТ, где преобладали социально адаптированные и работающие пациенты, составляющие в последние годы около 2/3 от общего числа наблюдавшихся [9, 12–14].

**Причины летальных исходов.** При выделении основной причины смерти и постановке посмертного диагноза возникали трудности в связи с тем, что у 72% больных имелись сразу несколько коморбидных заболеваний, которые протекали на фоне тяжелой сопутствующей патологии (табл. 3).

многоочаговое поражение головного мозга, мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Поражение головного мозга различного генеза, включает также прямые механизмы развития нейрокогнитивных расстройств, которые являются неблагоприятным фактором у большей части больных с ВИЧ-инфекцией [15–17]. Поражение головного мозга также наблюдалось при туберкулезе, токсоплазмозе, криптококкозе, генерализованном простом герпесе, что составило 40% (табл. 4).

Достаточно высокой в танатогенезе у обследованных больных была роль пневмоцистной пневмонии — 11,3%, которая заняла по частоте смертей одно из ведущих мест. Как правило, это были впервые выявленные пациенты, которые узнали о своей ВИЧ-инфекции при первичном обращении в стационар общего профиля.

От онкологических заболеваний (рак шейки матки, лимфома Беркитта, В-клеточная лимфома, неходжкинские лимфомы, саркома Капоши) умерли 2,2% пациентов. Из опубликованных данных известно, что число зарегистрированных онкологических заболеваний возрастает как за счет ВИЧ-ассоциированных, так и солидных опухолей [18, 19].

Таблица 3  
Распределение основных причин смерти умерших больных с прогрессирующими стадиями ВИЧ-инфекции в 2010–2014 гг. (n=265)

Основные причины смерти	МКБ 10	Абсолютное число (n=265)	Летальность (%)
Поражение головного мозга различного генеза: ВИЧ-энцефалит, многоочаговое поражение головного мозга неуточненной этиологии, менингоэнцефалит неуточненной этиологии, лейкоэнцефалопатия, герпетический и криптококковый менингоэнцефалит, лептоменингит, серозный менингит	20,7	80	30,2
Бронхопневмония	118,0	68	25,6
Пневмоцистная пневмония	20,6	30	11,4
Онкология ВИЧ-ассоциированная лимфомы, рак шейки матки, саркома Капоши	21,0–21,9	24	9,0
Генерализованный туберкулез	20,0	24	9,0
Токсоплазмоз головного мозга	20,8	18	6,8
Цитомегаловирусная инфекция	20,2	13	5,0
Атипичный микобактериоз	20,0	8	3,0

Из 265 умерших 203 (76,6%) скончались от оппортунистических инфекций и 62 (23,4%) — от тяжелой сопутствующей патологии. Полиорганная недостаточность была диагностирована у 22 (8%) пациентов.

Как видно из таблицы 3, основной причиной смерти среди обследованных пациентов было поражение головного мозга: ВИЧ-энцефалит,

Генерализованный туберкулез с поражением множества органов был диагностирован у 24 (9%) пациентов. Они поступали в стационар в крайне тяжелом состоянии, и их не успевали перевести во фтизиатрический стационар. Эти цифры существенно ниже, чем в выборках других авторов, поскольку в нашем случае основная часть больных с коинфекцией «ВИЧ и туберкулез» госпитализи-

Таблица 4

## Поражение центральной нервной системы (n=265)

Основные причины смерти	Абсолютное число	%
Туберкулез генерализованный	8	9,0
Токсоплазмоз головного мозга	18	6,8
Криптококковый менингоэнцефалит	18	6,8
Герпетический (простой) менингоэнцефалит	1	0,4
Поражение головного мозга различного генеза:	61	17,0
– ВИЧ-энцефалит		
– Многоочаговое поражение головного мозга неуточненной этиологии		
– Менингоэнцефалит неуточненной этиологии		
– Лейкоэнцефалопатия		
– Лептоменингит		
– Серозный менингит		
Всего	106	40,0

ровались или были переведены в специализированные отделения фтизиатрической службы [20].

Токсоплазменное и криптококковое поражения головного мозга были в равных количествах и составили 6,8% причин смерти. Генерализованная цитомегаловирусная инфекция как основная причина смерти была у 13 (4,9%) пациентов, из которых у 8 диагностирован хориоретинит. Диагноз атипичного микобактериоза был поставлен 8 больным, шесть из них бросили АРВТ, не выдерживая длительного лечения, а двое других больных прервали курс лечения от атипичного микобактериоза. Все заболевания, установленные как причина смерти в стадии СПИДа, сочетались с кандидозом и другими вирусно-бактериальными инфекциями (код по МКБ В22, В23, В20.4).

Согласно результатам данного исследования, ВИЧ-позитивные пациенты умирали от вирусных гепатитов в цирротической стадии. Среди всех умерших (265 человек) хронические вирусные гепатиты были диагностированы у 191 (72%) больных, у 88 (46%) из которых диагностирована цирротическая стадия (табл. 5). По стадиям ВИЧ-

Из всех пациентов с диагностированными хроническими вирусными гепатитами данное заболевание явилось основной причиной смерти у 55 (20,7%) больных. Можно полагать, что  $\frac{3}{4}$  пациентов, поступающих в стационар, заразились ВИЧ-инфекцией при употреблении внутривенных наркотиков.

Особое место в коморбидности у больных занимает соматическая патология, частота которой возрастает по мере старения больных и увеличения длительности основного заболевания — ВИЧ-инфекции [7, 8, 21].

Кроме поражения печени, наиболее часто встречались заболевания других органов желудочно-кишечного тракта: панкреатиты различного генеза, холецистит и желчнокаменная болезнь, острые и хронические гастриты (16,5%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (9,2%). Все гастроинтестинальные заболевания были взаимосвязаны и в более чем 95% случаев одновременно отмечались у одного и того же пациента. Характерно, что злоупотребление наркотическими препаратами и алкоголем также способствовало

Таблица 5

## Умершие пациенты, у которых в виде коинфекции диагностирован хронический вирусный гепатит (n=265)

Годы	2010	2011	2012	2013	2014	Всего
Пациенты с ХВГ	47	48	26	22	48	191
В том числе:						
– цирротическая стадия ХВГ	22	20	15	11	20	88
– %	46,8	41,7	57,7	50,0	41,7	46,1

инфекции пациенты с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) распределялись следующим образом: в 4А стадии — 145 (75,9%), в 4Б — 20 (19,4%) и в 4В стадии — 26 (17,3%) больных.

появлению панкреатита, холецистита и гастрита. Заболевания желудочно-кишечного тракта отмечались в виде кандидозных поражений слизистых оболочек полости рта и пищевода.

Другой часто регистрируемой патологией была установленная анамнестически внебольничная пневмония и пневмония с неясной этиологией, что усложняло выявление ее природы.

Достаточно частое обнаружение болезней почек, преимущественно хронических пиелонефритов и хронических гломерулонефритов (17,8%) было закономерным, так как большинство обследованных лиц являлись инъекционными наркопотребителями, у которых, как правило, рано развиваются героиновые нефропатии. Однако мы не можем полностью исключить патогенетическую роль ВИЧ-инфекции в возникновении почечной патологии, поскольку пиелонефриты обнаруживались и у людей, не употребляющих наркотические вещества [22].

Гнойные заболевания (флегмоны, абсцессы) различного происхождения и локализации составили 8,1%. Сахарный диабет был выявлен у двух человек. Остальные не вошедшие в перечень исследования заболевания (эндокринные, кожные и др.) составили 5,4%. Поражения эндокринной системы при ВИЧ-инфекции изучены недостаточно, по имеющимся литературным данным, их патогенез, возможно, тесно связан с ВИЧ [23].

Основной причиной смерти у 7 (2,6%) больных явилась сердечно-сосудистая патология (гипертоническая болезнь, инсульт, инфаркт миокарда). Средний возраст больных с сердечно-сосудистой патологией составил  $51,5 \pm 3,1$  года. Средняя про-

патологии был существенно ниже в сравнении с общей популяцией жителей региона, что в определенной мере свидетельствует о раннем старении на фоне ВИЧ-индуцированного воспаления [24].

#### **CD4-лимфоциты и причины смерти.**

Средний уровень CD4-лимфоцитов в крови больных в стационаре составил  $232 \pm 126$  клеток/мкл, содержание РНК ВИЧ  $810\,536 \pm 108\,631$  копий/мл ( $\lg 6 \pm 5$ ) с большим разбросом от неопределяемой величины до нескольких миллионов вирионов в мкл.

Необходимо также отметить, что в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись следующим образом: самые высокие показатели количества CD-лимфоцитов были у пациентов, умерших от хронических вирусных гепатитов и онкологических заболеваний, непосредственно не связанных с ВИЧ. Данный факт можно объяснить и тем, что в 80% случаев пациенты с хроническими вирусными гепатитами и онкологическими заболеваниями находились на АРВТ.

По содержанию CD4-лимфоцитов в крови основные причины смерти распределялись в следующей последовательности: хронический вирусный гепатит, онкологические заболевания, различные поражения головного мозга, бронхопневмония, туберкулез, токсоплазмоз головного мозга, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, атипичный микобактериоз, пневмоцистная пневмония (рис. 2).

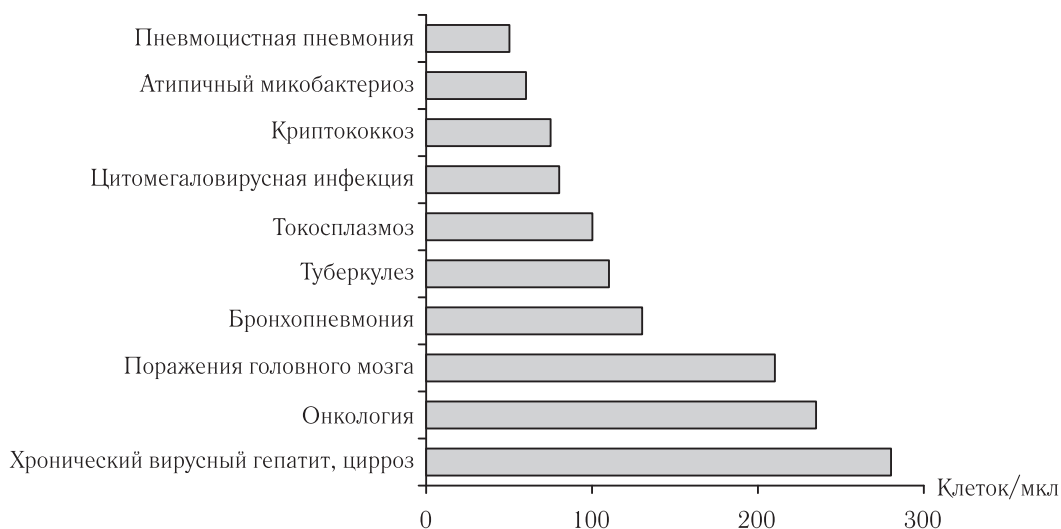


Рис. 2. Уровни CD4-лимфоцитов в крови умерших пациентов с различными коморбидными состояниями

должительность жизни этих пациентов от момента установления диагноза ВИЧ-инфекции до наступления смерти составила 4,5 года. Возраст умерших больных с ВИЧ-инфекцией от сердечно-сосудистой

Патогенез воздействия ВИЧ на организм, реализуемый через первичные поражения иммунокомпетентных клеток, включая CD4-лимфоциты, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, клетки микро-



глии и др., включает системные изменения в организме в виде иммуносупрессии и хронического воспаления [25]. При этом в зависимости от этапа эпидемии иммуносупрессии, длительности и стадии заболевания на первое место выходят оппортунистические заболевания, а также тяжелая соматическая патология [26]. По мере старения пациентов важное место в ряде стран занимает соматическая и психоневрологическая патология [17, 27].

### ***Коморбидность как причина смерти.***

В нашей стране в связи с преобладанием инъекционного пути инфицирования у потребителей наркотиков значительное место в ряде коинфекций занял вирусный гепатит С. Проведенный нами анализ сопутствующей патологии и основных причин смерти подтвердил наблюдаемую закономерность [5, 7]. Настоящая выборка умерших больных в основном включала социально неадаптированных людей, с употреблением психоактивных веществ, что накладывает свой отпечаток на общую картину коморбидности. В отличие от других исследований мы получили сравнительно невысокий вклад туберкулеза (9%), поскольку этих больных переводили в специализированную фтизиатрическую клинику, где летальность существенно выше [11, 20].

У больных с ВИЧ-инфекцией без постоянного применения АРВТ СПИД-индикторные заболевания (69%) проявлялись преимущественно в виде поражений головного мозга, пневмоцистной пневмонии, тяжелых онкологических заболеваний, генерализованного туберкулеза.

Сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмонии, опухоли, не обусловленные ВИЧ-инфекцией, встречались у ВИЧ-положительных пациентов старше 40 лет.

Из 193 человек 86% больных, получавших антиретровирусные препараты, не соблюдали режим АРВТ, самостоятельно прекратили ее прием. Обращает на себя внимание тот факт, что для всех умерших была характерна недостаточная приверженность к диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции (около 50%). Отсутствие регулярного диспансерного наблюдения и, как следствие, непроведение химиопрофилактики оппортунистических инфекций и своевременного лечения обусловили прогрессирование иммуносупрессии и смерть больных от пневмоцистной пневмонии, туберкулеза, генерализованной цитомегаловирусной инфекции и других заболеваний. Свидетельством неприверженности к диспансерному наблюдению и лече-

нию является высокая летальность больных с ВИЧ-инфекцией (42%) в первую неделю нахождения в стационаре, вследствие госпитализации пациентов на поздних стадиях прогрессирования ВИЧ-инфекции. Средняя длительность АРВТ составила всего  $6,1 \pm 2,3$  мес, но при этом синдром иммунной реконституции выявлен у 46% пациентов на фоне выраженной иммуносупрессии.

Заслуживает внимания факт изменения причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией в динамике, в частности увеличение с 2010 года числа умерших вследствие заболеваний, обусловленных иммуносупрессией, что, вероятно, связано с естественным течением болезни и ее прогрессированием у больных, инфицированных несколькими годами раньше. Полученные результаты подтверждают важность своевременного и раннего выявления лиц, инфицированных ВИЧ, проведение регулярного диспансерного наблюдения и повышение приверженности, качественной АРВТ [2, 5].

В структуре умерших пациентов с коморбидными состояниями основными причинами смерти были оппортунистические инфекции (76,6%), остальные больные умерли от сопутствующей патологии (23,4%). По данным секционных исследований, начиная с 2010 года в структуре оппортунистических заболеваний, приведших к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных пациентов, ведущую роль играло поражение центральной нервной системы, частота которой среди умерших от ВИЧ-инфекции больных составила 40%: генерализованный туберкулез — 9%, токсоплазмоз головного мозга — 6,8%, криптококковый менингоэнцефалит — 6,8%, генерализованный простой герпес — 0,4%. Поражение головного мозга различного генеза — ВИЧ-энцефалит, менингоэнцефалит неуточненной этиологии, многоочаговое поражение головного мозга неуточненной этиологии и другие составили — 17%. Эти материалы подтверждают ранее проведенные исследования [25, 26].

Количество пациентов, умерших от различных проявлений ВИЧ-инфекции, по отдельным анализируемым годам было неравномерным, что связано с индивидуальными особенностями течения основного и сопутствующих патологических процессов [2, 6, 7]. Так, 87,4% больных анализируемой группы были выявлены уже на продвинутых стадиях заболевания с наличием глубокой иммуносупрессии и выраженными проявлениями тяжелых коморбидных состояний. Смерть остальных пациентов с ВИЧ-инфекцией была обусловлена развитием тяжелых генерализо-

ванных инфекций в группе инъекционных наркоманов и сопутствующей патологией. Среди смертельных исходов от других заболеваний как основной причины смерти были хронические вирусные гепатиты в цирротической стадии — 20,7%. Значительное место в ряду сопутствующей патологии занимали заболевания органов пищеварительной системы: панкреатит (21,3%), желчнокаменная болезнь (18,4%), хронические гастриты и язвы желудка (65,7%), внебольничная пневмония (18,6%). Поражение мочевыделительной системы в виде обострений хронического пиелонефрита было диагностировано у 17,8% умерших. Сопутствующая патология утяжеляла течение основного заболевания. Причины смерти от гнойно-септических состояний составили 2%. Заболевания сердца и сосудов встречались у больных более старшего возраста (51,5 года). Также основными причинами смерти явилась сопутствующая патология в виде поражений со стороны: сердечно-сосудистой системы — 2,6%; онкология, не связанная с ВИЧ-инфекцией (рак легких, гортани, желудочно-кишечного тракта) — 2,2%; сепсис с развитием септического эндокардита — 2%; передозировка психотропными веществами — 0,7%.

При анализе было выявлено, что 16% пациентов не знали о своей ВИЧ-инфекции и поступали в ста-

ционар по переводу из других многопрофильных клиник в крайне тяжелом состоянии. Необходимо отметить, что часть пациентов неоднократно обращались к врачу ранее с различными проявлениями болезни, но не были обследованы на ВИЧ-инфекцию, что достаточно характерно в РФ и является причиной тяжелых коморбидных состояний [5].

**Заключение.** Ведущей причиной летального исхода у больных на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции было наличие тяжелых коморбидных вариантов течения ВИЧ-инфекции: ВИЧ и коинфекция хронических вирусных гепатитов, туберкулез, ВИЧ и злокачественные опухоли, ВИЧ-ассоциированные неврологические заболевания, употребление психоактивных веществ на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции.

На данном этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции с сохраняющейся высокой летальностью, несмотря на применение высокоактивной антиретровирусной терапии, возникает необходимость выработки новых подходов к построению службы медицинской и социальной помощи больным с ВИЧ-инфекцией, расширения лекарственного обеспечения для лечения коморбидных состояний, подготовки врачей различных специальностей.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В., Пантелеева О.В., Торопов С.Э., Тотрова З.М., Голубкин А.А., Орлов Г.М., Беляков Н.А. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 7–15. [Rassokhin V.V., Buzunova S.A., Vrackikh T.V., Panteleeva O.V., Toropov S.E., Totrova Z.M., Golubkin A.A., Orlov G.M., Belyakov N.A. The problem of senescence and debilitation of HIV patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. 7–15 (In Russ.)].
2. Леонова О.Н., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В., Степанова Е.В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5, № 2. С. 58–65. [Leonova O.N., Vinogradova T.N., Sizova N.V., Stepanova E.V. Problems in the therapeutic treatment of patients having severe forms of HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 58–65 (In Russ.)].
3. Centers for Disease Control and Prevention. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic— United States, 2003. *MMWR* 2003, Vol. 52 (15), pp. 329–332. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm5215.pdf> (дата обращения 12.03.2016 г.).
4. A Large International HIV/AIDS Study Comparing Two Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy (The SMART Study), 2006. URL: <http://www.niaid.nih.gov/news/newsreleases/Archive/2006/Pages/smartqa06.aspx> (дата обращения 12.03.2015 г.).
5. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. 752 с. [Human immunodeficiency virus: Medicine. Ed. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. *Saint-Petersburg: Baltic Medical Educational Center*, 2010, 752 p. (In Russ.)].
6. Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Дмитриева М.И., Виноградова Т.Н., Козлов А.А. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008–2010 гг. по материалам клинической инфекционной больницы им. С.П.Боткина, г. Санкт-Петербург // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 2. С. 522–526. [Rakhmanova A.G., Yakovlev A.A., Dmitrieva M.I., Vinogradova T.N., Kozlov A.A. Analysis of the causes of death of HIV-infected in 2008–2010. Materials of Clinical Infectious Diseases Hospital im. S.P.Botkina. *Saint-Petersburg. Kazan Medical Journal*, 2012, Vol. 93, No. 2, pp. 522–526 (In Russ.)].
7. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания: Медицинский тематический архив / Под ред. Н.А.Белякова, В.В.Рассохина, Е.В.Степановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. № 8. 368 с. [HIV infection, secondary and concomitant



- diseases: Medical theme archive. Ed. N.A.Belyakov, V.V.Rassohin, E.V.Stepanova, *Saint-Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2014, No. 8, 368 p. (In Russ.)*].
8. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 1. С. 7–18. [Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rosenthal V.V., Leonova O.N., Panteleyeva O.V. Secondary somatic diseases and HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 7–18 (In Russ.)*].
  9. Сафонова П.В., Рассохин В.В., ДиКлементе Р.Дж., Браун Дж.Л., Сейлс Д.М., Роуз И.С., Рыбников В.Ю., Виноградова Т.Н., Беляков Н.А. Опыт употребления психоактивных веществ в прошлом и рискованное поведение в настоящем у ВИЧ-инфицированных женщин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 4. С. 24–34. [Safonova P.V., Rassokhin V.V., DiClemente R.J., Brown J.L., Sales J.M., Rose E.S., Rybnikov V.Yu., Vinogradova T.N., Belyakov N.A. Experience of substance use in the past and risky behavior in the present in HIV-infected women. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2014, Vol. 6, No. 4, pp. 24–34 (In Russ.)*].
  10. Kaplan R.C., Kingsley L.A., Sharrett A.R., Lazar J., Tien P.C., Mack W.J., Cohen M.H., Jacobson L., Gange S.J. Ten-year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women. *Clin. Infect. Dis., 2007, Vol. 45, pp. 1074–1081*.
  11. Яковлев А.А., Мусатов В.Б., Савченко М.А. Причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 84–90. [Yakovlev A.A., Musatov V.B., Savchenko M.A. Causes of death in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. 84–90 (In Russ.)*].
  12. Кольцова О.В., Сафонова П.В., Рыбников В.Ю., Штерн М.А. Личностные особенности и поддержание непрерывности лечения у ВИЧ-инфицированных пациентов // Вестник С.-Петербургского ун-та. Серия 16. 2013. Вып. 4. С. 49–59. [Koltsova O.V., Safonova P.V., Rybnikov V.Yu., Stern M.A. Personality characteristics and maintaining continuity of treatment in HIV-infected patients. *Vestnik St.-Petersburg Univ. Series 16, 2013, Issue 4, pp. 49–59 (In Russ.)*].
  13. Cohen M.S., Chen Y.Q., McCauley M., Gamble T., Hosseinipour M.C., Kumarasamy N., Hakim J., Kumwenda J., Grinsztejn B., Pilotto J.H., Godbole S.V., Mehendale S., Chariyalertsak S., Santos B.R., Mayer K.H., Hoffman I.F., Eshleman S.H., Piwovar-Manning E., Wang L., Makhema J. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine, 2011, No. 365, pp. 493–505*.
  14. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. November 10, 2003.
  15. Bell J.E., Bussuttil A., Ironside J.W., Rebus S., Donaldson Y.K., Simmonds P., Peutherer J.F. Human immunodeficiency virus and the brain: investigation of virus load and neuro-pathologic changes in pre-AIDS subjects. *J. Infectious Diseases, 1993, Vol. 168, pp. 818–824*.
  16. Ostrow D., Grant I., Atkinson H. Assessment and management of AIDS patients with neuropsychiatric disturbances. *J. Clin. Psychiatry, 1988, Vol. 49, Suppl., pp. 14–22*.
  17. Беляков Н.А. Головной мозг как мишень для ВИЧ. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 48 с. [Belyakov N.A. The brain as a target for HIV. *Saint-Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2011, 48 p. (In Russ.)*].
  18. Некрасова А.В., Леонова О.Н., Степанова Е.В., Рассохин В.В. Особенности развития злокачественных опухолей у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 1. С. 31–41. [Nekrasova A.V., Leonova O.N., Stepanova E.V., Rassokhin V.V. Features of development of malignant tumors in patients with HIV infection in St.-Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2016, Vol. 8, No. 1, pp. 31–41 (In Russ.)*].
  19. Ledergerber B., Talenti A., Egger M. Risk of HIV related Kaposi's sarcoma and non-Hodgkin's lymphoma with potent antiretroviral therapy: prospective cohort study. *BMJ, 1999, No. 319, pp. 23–24*.
  20. Пантелеев А.М. Туберкулез органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 1. С. 16–22. [Panteleyev A.M. Tuberculosis of respiratory organs in HIV patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2010, Vol. 2, No. 1, pp. 16–22 (In Russ.)*].
  21. Pence B.W., Miller W.C., Whetten K., Eron J.J., Gaynes B.N. Mental disorders common among HIV-infected patients. *J. Acquired Immune Deficit Syndrome, 2006, Vol. 42, pp. 298–306*.
  22. Sourial N., Wolfson C., Zhu B., Quail J., Fletcher J., Karunanathan S., Bandeen-Roche K., Béland F., Bergman H. Correspondence analysis is a useful tool to uncover the relationships among categorical variables. *J. Clin. Epidemiol., 2010, Vol. 63 (6), pp. 638–646*.
  23. Patrick D., Tyndall M., Cornelisse P. Incidence of hepatitis C virus among drug users during an outbreak of HIV infection. *Canadian Medical Association Journal, 2001, Vol. 165, pp. 889–895*.
  24. Thomas C.Q. HIV epidemiology and the effects of antiviral therapy on long-term consequences. *AIDS, 2008, No. 22 (3), pp. 7–12*.
  25. ВИЧ-инфекция и центральная нервная система: Медицинский тематический архив / Под ред. Н.А.Белякова, Т.Н.Трофимовой, В.В.Рассохина. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. № 4. 122 с. [HIV infection and central nervous system: Medical theme archive. Ed. N.A.Belyakov, T.N.Trofimova, V.V.Rassohin. *Saint-Petersburg: The Baltic Medical Education Center, 2013, No. 4, pp. 122 (In Russ.)*].

26. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Общие особенности лучевой диагностики ВИЧ-ассоциированных поражений головного мозга // Лучевая диагностика и терапия. 2012. Т. 1, № 3. С. 3–10. [Trofimova T.N., Belyakov N.A. Common features of radiation diagnosis of HIV associated brain lesions. *Beam Diagnostics and Terapiya*, 2012, Vol. 1, No. 3, pp. 3–10 (In Russ.)].
27. Steven A.S., Ellen S.H., Laura S. Quality of Life Among Individuals with HIV Starting Antiretroviral Therapy in Diverse Resource-Limited Areas of the World. *AIDS and Behavior*, 2012, No. 16 (2), pp. 266–277.

Статья поступила 31.01.2017 г.

Контактная информация: *Леонова Ольга Николаевна*, e-mail: *hiv-hospis@mail.ru*

**Коллектив авторов:**

*Леонова Ольга Николаевна* — к.м.н., доцент кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зав. отделением СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 198103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, +7 (812) 251-08-53;

*Степанова Елена Владимировна* — профессор, профессор кафедры социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ; зам. главного врача СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 198103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, +7 (812) 251-08-53;

*Беляков Николай Алексеевич* — академик РАН, зав. кафедрой социально-значимых инфекций ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8, e-mail: *beliakov.akad.spb@yandex.ru*.

*Уважаемые читатели журнала*

**«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»**

Сообщаем, что открыта подписка на 2017 год.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:**

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 2-е полугодие 2017 года (2 выпуска) — **950 руб.**