

УДК 578.232

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89>

Проблема коморбидности у больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени в отделении интенсивной терапии

Е.Ю. Бурдова¹, С.Л. Вознесенский¹, Е.С. Самотолкина², Т.Н. Ермак³, П.В. Климова², И.А. Корнева²

¹Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Елена Юрьевна Бурдова, burdova_eyu@pfur.ru

Аннотация. Цель: клинико-лабораторная оценка ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии с циррозом печени, развившимся в исходе гепатитов различной этиологии. **Материалы и методы:** проведена ретроспективная оценка 91 истории болезни пациентов с циррозом печени среди 494 ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии (ОИТ) с целью описания клинических и лабораторных особенностей течения патологии печени на фоне ВИЧ-инфекции с вторичными заболеваниями. Под наблюдением находились 46 (50,5%) мужчин, 45 (49,5%) женщин, медиана возраста — 41 год. **Результаты:** у пациентов выявлены глубокий иммунодефицит (число CD4+лимфоцитов <200 клеток/мкл у 55% больных) и высокая вирусная нагрузка (ВН >100 000 копий РНК ВИЧ в 1 мл — у 45,1% больных). Цирроз печени класса С по Чайлд-Пью был диагностирован у 72,5% больных. Цирроз в большинстве случаев развивался в исходе токсического гепатита в сочетании с хроническим гепатитом С (ХГС). Более чем у половины больных выявлялись клинические и лабораторные признаки декомпенсации цирроза печени. У 52,8% больных диагностировали сочетания от двух до пяти вторичных поражений. В структуре вторичных заболеваний доминировали бактериальные пневмонии, энцефалиты и висцеральный кандидоз. Антиретровирусную терапию (АРТ) не получали 75,8% больных, противовирусную терапию хронических гепатитов — все больные. **Выводы:** летальность больных с декомпенсированным циррозом печени в отделении интенсивной терапии составила 80,2% и была связана с количеством вторичных заболеваний и отсутствием антиретровирусной терапии. Пациенты с сочетанием ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов нуждаются в более раннем установлении диагноза и назначении этиотропной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, вирусные гепатиты, цирроз печени.

Финансирование. Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства.

Для цитирования: Бурдова Е.Ю., Вознесенский С.Л., Самотолкина Е.С., Ермак Т.Н., Климова П.В., Корнева И.А. Проблема коморбидности у больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени в отделении интенсивной терапии. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):83-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89.

The problem of comorbidity in patients with HIV infection and hepatic cirrhosis in the intensive care unit

E.Yu. Burdova¹, S.L. Voznesensky¹, E.S. Samotolkina², T.N. Ermak³, P.V. Klimkova², I.A. Korneva²

¹Peoples' Friendship University of Russia n. a. Patrice Lumumba, Moscow, Russia

²Infectious Clinical Hospital No. 2 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Elena Yu. Burdova, burdova_eyu@pfur.ru

Abstract. Objective: clinical and laboratory assessment of HIV-infected patients in the intensive care unit with liver cirrhosis that developed as a result of hepatitis of various etiologies. **Materials and methods:** a retrospective assessment of 91 medical records of patients with hepatic cirrhosis among 494 HIV-infected patients in the intensive care unit (ICU) was carried out in order to describe the clinical and laboratory features of the course of liver pathology against the background of HIV infection with secondary diseases. The subjects under observation were 46 (50.5%) men, 45 (49.5%) women, median age — 41 years. **Results:** patients were diagnosed with profound immunodeficiency (CD4+ lymphocyte count <200 cells/μl — in 55% of patients) and high viral load (VL >100,000 copies of HIV RNA per 1 ml — in 45.1% of patients). Child-Pugh class C hepatic cirrhosis was diagnosed in 72.5% of patients. Cirrhosis in most cases developed as a result of toxic hepatitis in combination with chronic hepatitis C (CHC). More than half of the patients showed clinical and laboratory signs of decompensated hepatic cirrhosis. Combinations of two to five secondary infections were diagnosed in 52.8% of patients. The structure of secondary diseases was dominated

by bacterial pneumonia, encephalitis and visceral candidiasis. 75.8% of patients did not receive ART, all patients did not receive antiviral therapy for chronic hepatitis. **Conclusion:** the mortality rate of patients with decompensated liver cirrhosis in the intensive care unit was 80.2% and was associated with the number of secondary diseases and the lack of antiretroviral therapy. Patients with a combination of HIV infection and viral hepatitis require earlier diagnosis and prescription of etiotropic therapy.

Keywords: HIV infection; opportunistic infections; viral hepatitis; hepatic cirrhosis.

Financing. This publication was supported by the Strategic academic leadership.

For citation: Burdova E.Yu., Voznesensky S.L., Samotolkina E.S., Ermak T.N., Klimkova P.V., Korneva I.A. The problem of comorbidity in patients with HIV infection and hepatic cirrhosis in the intensive care unit. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):83-89. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-83-89.

Введение

На 31 декабря 2022 г. в Российской Федерации проживали 1 168 076 россиян с лабораторно подтверждённым диагнозом «ВИЧ-инфекция». В 2022 г. было сообщено (по предварительным данным) о 63 150 новых случаях выявления ВИЧ-инфекции в иммунном блоте, исключая выявленных анонимно и иностранных граждан. Было сообщено о смерти 34 410 инфицированных ВИЧ россиян. Поскольку ВИЧ-инфекция является неизлечимым заболеванием, а число новых случаев ВИЧ-инфекции превышает число умерших, продолжает расти общее число россиян, живущих с ВИЧ¹. У больных с ВИЧ-инфекцией одной из ведущих причин госпитализации и летальности являются заболевания печени и их осложнения [1]. Парентеральные вирусные гепатиты с учётом общих путей их передачи с ВИЧ-инфекцией занимают значимую долю среди патологии печени, протекающей с различной степенью тяжести и приводящей к циррозу, тем самым ухудшая прогноз основного заболевания. В связи с сохраняющейся актуальностью инъекционного пути заражения парентеральными инфекциями людей, потребляющих психоактивные вещества, значительное место в ряде ко-инфекций занимает вирусный гепатит С [2, 3]. По данным ряда исследований, на территории РФ хронический вирусный гепатит С сопутствует ВИЧ-инфекции более чем в половине случаев [4, 5]. Несмотря на современные возможности этиотропной терапии гепатита С, многие больные не получают лечение по причине злоупотребления алкоголем, приёма психоактивных веществ, низкого иммунного статуса и отказа пациента от лечения [6]. Гепатит В также часто диагностируют у пациентов с ВИЧ-инфекцией, и он протекает в этой группе более тяжело [7]. По данным ВОЗ, более чем у 70% ВИЧ-инфицированных лиц обнаруживают серологические маркеры текущей или перенесённой ВГВ-инфекции [7, 8]. Кроме того, при ко-инфекции вирусами гепатитов и ВИЧ хронический гепатит с исходом в цирроз печени прогрессирует быстрее [9]. По данным исследований, у пациентов с ВИЧ-инфекцией цирроз печени развивается быстрее и в 3 раза чаще, чем у больных моноинфекцией гепатита С [10]. Взаимопотенцирующее действие вируса гепатита С и ВИЧ, помимо ускорения прогрессирования поражения печени, оказывает влияние и на течение ВИЧ-инфекции. Например, высокие показатели вирусной нагрузки РНК HCV ускоряют прогрессирование ВИЧ-инфекции [11]. Таким образом,

проблема патологии печени актуальна для пациентов с ВИЧ-инфекцией на всех её стадиях.

Ведущей причиной летального исхода у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является наличие тяжёлых коморбидных вариантов её течения, к которым относится сочетание ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов в цирротической стадии [2, 12]. Осложнения, связанные с заболеваниями печени, по данным когортного исследования [13], были самой частой причиной летального исхода (14,5%), не ассоциированного непосредственно с ВИЧ-инфекцией и оппортунистическими поражениями. У большей части больных были диагностированы гепатит С, гепатит В и ко-инфекция В+С. Также была выявлена связь между иммунодефицитом и риском смерти от поражений печени [13]. Летальность от заболеваний печени в другом крупном европейском когортном исследовании по изучению ВИЧ-инфекции составила 13 % от общего числа смертей. Данный показатель также выходит на второе место после смерти от СПИД-ассоциированных заболеваний [1, 14].

При этом лечение ВИЧ-инфекции у пациентов с декомпенсированным циррозом печени требует снижения доз АРВП из-за ухудшения метаболизма лекарственных средств [15]. Наличие клинически выраженного цирроза печени является абсолютным показанием к лечению хронического гепатита В. При компенсированном циррозе печени не существует противопоказаний к применению каких-либо препаратов. При наличии декомпенсированного цирроза печени лечение хронического гепатита В должно быть длительным, скорее всего, пожизненным, поскольку усиление репликации вируса после прекращения лечения может привести к быстрому клиническому ухудшению [16]. Терапия ХГС показана всем больным с ВИЧ-инфекцией, у которых обнаруживают репликацию ВГС (РНК ВГС) [17]. При этом наличие вторичных заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является абсолютным противопоказанием для трансплантации печени². Другая проблема, с которой сталкиваются врачи при терапии сочетанной патологии, — это потенциальное гепатотоксическое действие многих АРВП, которое суммируется с уже имеющимся поражением печени [18]. Необходимо дальнейшее изучение воздействия АРТ на течение хронической патологии печени [19], так как несколько исследований показало, что пациенты с ко-инфекцией ВГС и/или ВГВ имели больший риск развития тяжёлых гепатотоксических эффектов

1 Справка ВИЧ в России на 31.12.2022 г. Москва. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 2023. URL: <http://www.hivruussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf>

2 Готье С.В. и др. Трансплантация печени. Национальные клинические рекомендации. 2013;9. URL: https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_po_transplantacii_pecheni.pdf?ysclid=l3cpfn14d2

АРТ [19, 20]. Помимо АРТ, пациентам на поздних стадиях ВИЧ-инфекции требуется лечение вторичных/оппортунистических заболеваний, которые в настоящее время часто протекают в сочетании друг с другом [21, 22]. Таким больным необходимо стационарное лечение, в том числе в условиях отделений интенсивной терапии. В Инфекционной клинической больнице № 2 г. Москвы ОИТ для ВИЧ-инфицированных развернуто с 2014 г. В отделении проходят лечение больные в тяжёлом состоянии, связанном с осложненным течением оппортунистических инфекций и сопутствующей патологии, значительную часть которой составляет поражение печени различной этиологии [23]. Лечение таких больных является крайне сложной в отношении прогноза задачей.

Цель исследования — клинико-лабораторная оценка ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии с циррозом печени, развившимся в исходе гепатитов различной этиологии.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни 494 больных ВИЧ-инфекцией, находившихся в отделении интенсивной терапии ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2 г. Москвы (ИКБ № 2) в 2020 г., из них гепатит различной этиологии был диагностирован у 294 (59,5%). Цирроз печени был диагностирован у 91 (18,4%) больного. Обследование и лечение больных осуществлялось на основании действующих клинических рекомендаций по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний [24]. Диагностика заболеваний печени и вторичных заболеваний проводилась на основании комплекса анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных данных. Для оценки патологических процессов, функции печени и тяжести состояния больного применялись рутинные методики лабораторной диагностики: биохимический анализ крови, анализ свертывающей системы крови. Оценка печёночной дисфункции проводилась по шкале Чайлд-Пью. Для верификации вторичных заболеваний применялся комплекс методов, включая бактериологическое, серологическое и молекулярно-биологическое исследование различных биологических субстратов с использованием тест-систем производства ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, компаний Abbott и Roche. Для оценки глубины иммунодефицита определяли параметры клеточного иммунитета, в том числе количество CD4+лимфоцитов, для определения вирусной нагрузки ВИЧ — полимеразную цепную реакцию. Данные исследования представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25–75-й перцентили), минимальных и максимальных значений. Статистическая значимость различий (p) количественных величин между независимыми группами оценивалась с помощью анализа произвольных таблиц сопряжённости с использованием критерия хи-квадрат. Различия между группами считались статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами (p) < 0,05.

Результаты

Изучены истории болезни больных с ВИЧ-инфекцией и циррозом печени (ЦП) как исходом гепатитов различной

этиологии, их число составило 91 человек. Медиана возраста составила 41 год, возраст больных — от 26 до 62 лет, 46 (50,5%) мужчин, 45 (49,5%) женщин. Длительность диагностированной ВИЧ-инфекции, основанная на дате иммунного блота, была в пределах от 1 (положительный иммунный блот впервые определён при текущей госпитализации) до 7950 дней. Медиана составила 1950 дней (5 лет). Путь заражения ВИЧ-инфекцией у 40 (44%) пациентов заявлен как искусственный, у 5 (5,5%) больных — половой, у 46 (50,5%) пациентов не выяснен. Количество CD4+лимфоцитов < 100 клеток/мкл было у 37,4%, 101–200 клеток/мкл — у 17,6%, 201–350 клеток/мкл — у 15,4%, 350–500 клеток/мкл — у 9,8%, более 500 клеток/мкл — у 3,3 % больных. Количество копий РНК ВИЧ в 1 мл (вирусная нагрузка — ВН) составило <20 копий у 9,9%, 21–1000 копий — у 9,9%, 1001–100000 — у 18,7%, >100000 — у 45,1% больных. АРТ до настоящей госпитализации не принимали или самостоятельно прекратили 75,8% больных, получало АРТ 23,1%, также АРТ была назначена в отделении 1,1% больных. Догоспитальный период составил 1–7 дней у 21 (23,1%) пациентов, 8–30 дней — у 26 (28,6%), 31–60 дней — у 17 (18,7%) и более 60 дней — у 8 (8,8%) пациентов. У 19 (20,8%) больных данных о сроке заболевания до момента госпитализации получено не было. Структура заболеваний печени у пациентов с циррозом представлена следующими состояниями: ХГС в сочетании с токсическим гепатитом — у 56 (61,5%) пациентов, токсический гепатит у — 19 (20,9%) пациентов, ХГС — у 12 (13,2%) пациентов, хронический гепатит В (ХГВ) — у 1 (1%) пациента, ХГС в сочетании с ХГВ, ХГД и токсическим гепатитом — у 1 (1%) пациента. У 2 (2,2%) больных этиологию поражения печени определить не удалось. По классификации Чайлда-Пью, циррозы были представлены следующими классами: класс А — у 5 (5,5% пациентов), класс В — у 13 (14,3%) пациентов, класс С — у 66 (72,5%) пациентов; у 7 (7,7%) пациентов класс цирроза не уточнён. Ни один пациент в анамнезе не получал этиотропную терапию вирусных гепатитов. Длительность госпитализации в ОИТ составила от 0 до 89 дней, медиана — 7 дней. Исходом госпитализации в исследуемой группе в 73 (80,2%) случаев стал летальный исход, выписаны или переведены в профильные терапевтические отделения с улучшением 14 (15,4%) человек, выписаны по собственному желанию или переведены в профильные терапевтические отделения без улучшения 4 (4,4%) человека.

Все пациенты во время пребывания в ОИТ были в тяжёлом состоянии, обусловленном как вторичными заболеваниями, так и патологией печени. У пациентов регистрировались проявления желтушного синдрома, выраженной интоксикации, нарушения сознания, нестабильности гемодинамики. Анализ клинических проявлений, таких как энцефалопатия, отёчно-асцитический и геморрагический синдромы, являющихся маркерами тяжёлого течения цирроза печени, показал, что тяжёлое течение доминирует. Несмотря на возможный полиэтиологический генез энцефалопатии, она регистрировалась в 65,9%. Частота геморрагического синдрома составила 53,8%. Отёчно-асцитический синдром диагностирован в 38,5% случаев.

Лабораторные данные характеризовались наличием цитолиза, печёночно-клеточной недостаточности. Результаты

Таблица / Table 1

Лабораторные показатели больных ВИЧ-инфекцией с циррозом печени (n=91)
Laboratory parameters of patients with HIV infection with hepatic cirrhosis (n=91)

Показатель Index	Медиана Median	Минимум Minimum	Максимум Maximum	25,75 перцентиль 25.75 percentile
АЛТ, Ед/л ALT, U/l	38,2	7,6	690	20-79,95
АСТ, Ед/л AST, U/l	106	15	1610	51,3-217
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μ mol/l	55,3	2,9	454,5	21,35-155,2
Альбумин, г/л Albumin, g/l	20,4	12,3	34,6	18-25
ПТИ, % PTI, %	37,6	6,6	102	26,1-52,5
Количество CD4+ лимфоцитов, кл/мкл Number of CD4+ lymphocytes, cells/ μ l	115	0	972	46,5-242
Количество копий РНК ВИЧ в мл Number of HIV RNA copies per ml	141034	0	10000000	2761-642478,5

Таблица / Table 2

**Структура вторичных заболеваний
у больных ВИЧ-инфекцией и циррозом печени (n=91)**
**Structure of secondary diseases in patients
with HIV infection and hepatic cirrhosis (n=91)**

Заболевание Disease	Абс. (%) Abs. (%)
Бактериальная пневмония Bacterial pneumonia	69 (75,9)
Энцефалит неуточненной этиологии Encephalitis of unspecified etiology	24 (26,4)
Кахексия Cachexia	18 (19,8)
Кандидоз пищевода Candidiasis of the esophagus	14 (15,4)
Кандидоз лёгких Pulmonary candidiasis	12 (13,2)
ЦМВ-инфекция CMV infection	10 (11,0)
Пневмоцистная пневмония Pneumocystis pneumonia	4 (4,4)
Церебральный токсоплазмоз Cerebral toxoplasmosis	2 (2,2)
Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия Progressive multifocal leukoencephalopathy	2 (2,2)
Лимфома Беркитта Burkitt's lymphoma	1 (1,0)

исследований метаболических, иммунологических и вирусологических показателей представлены в таблице 1.

Течение болезни характеризовалось не только поражением печени, но и наличием сочетанных оппортунистических инфекций, что было причиной как утяжеления состояния больных, так и атипичной клинической картины. В спектре сочетанной вторичной патологии преобладали бактериальные пневмонии, энцефалиты и висцеральный кандидоз. У 20% больных отмечали синдром истощения, обусловленный ВИЧ-инфекцией. Данные о структуре вторичной патологии представлены в таблице 2.

Однако описание структуры вторичных заболеваний не отражает в полной мере клиническую картину болезни. У 10,9% больных тяжесть состояния была обусловлена проявлениями цирроза печени. У 33 больных (36,3%) была диагностирована одна оппортунистическая инфекция, а у 52,8% было выявлено от 2 до 5 вторичных заболеваний, помимо поражения печени с исходом в цирроз (табл. 3).

Таблица / Table 3

**Количество сочетанных вторичных заболеваний
Number of combined secondary diseases**

Количество вторичных заболеваний Number of secondary diseases	Абс. (%) Abs. (%)
0	10 (10,9)
1	33 (36,3)
2	29 (31,9)
3	12 (13,2)
4	5 (5,5)
5	2 (2,2)

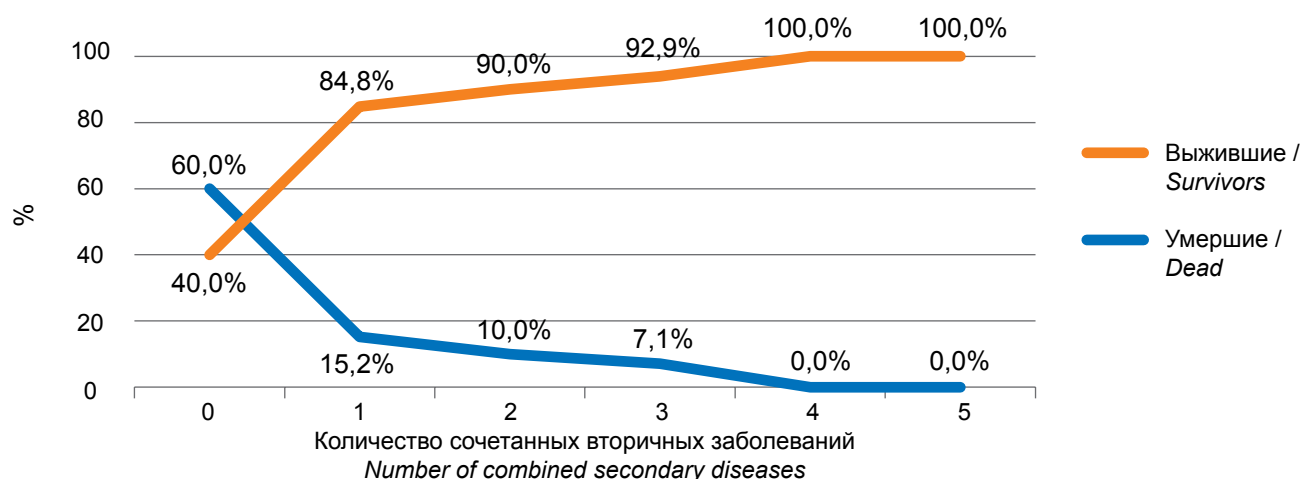


Рисунок 1. Связь исходов болезни у больных ВИЧ-инфекцией и циррозом печени при различном количестве вторичных заболеваний (n=91)
Figure 1. Relationship between disease outcomes in patients with HIV infection and liver cirrhosis with varying numbers of secondary diseases (n=91)

Нами проанализирован исход заболевания больных с циррозом печени в зависимости от числа сочетанных вторичных заболеваний. По клиническому заключению, причиной летального исхода у 52 (71,2%) пациентов из 73 умерших стала полиорганная недостаточность, у 8 (11%) пациентов — отёк головного мозга, у 3 (4,1%) пациентов — острая сердечная недостаточность, у 2 (2,7%) пациентов — острая печёночная недостаточность. У 8 (11%) пациентов причина смерти не установлена. Получены статистически достоверные различия частоты благоприятного и летального исхода. Так, при отсутствии вторичных сочетанных заболеваний выжило 60% больных, но уже при наличии одного вторичного поражения частота благоприятного исхода сокращалась до 15,2%, при наличии 2 и 3 сочетанных оппортунистических инфекций риск летального исхода увеличивался, а при 4 и 5 вторичных заболеваниях летальный исход наступал у всех больных (критическое значение χ^2 при уровне значимости $p=0,01$ составляет 15,086, связь между количеством сочетанных вторичных заболеваний и частотой исхода заболевания статистически значима при уровне значимости $p<0,01$) (рис. 1).

Обсуждение

Доля больных ВИЧ-инфекцией с поражением печени составила 59,5%. Цирроз печени как исход гепатитов различной этиологии составил 18,4%; из них класс С по Чайлд-Пью установлен у 13,4% от общего числа больных. Следовательно, такова доля больных, нуждающихся

в незамедлительной противовирусной терапии хронического вирусного гепатита; но при этом у 55% больных с циррозом был выраженный иммунодефицит (число CD4 клеток менее 200 в мкл) и у 45,1% — высокая ВН ВИЧ (более 100 000 копий/мл), что связано с отсутствием АРТ у 75,8% больных. Только 10,9% больных с циррозом печени не имели вторичных заболеваний, и в этой группе доля выживших была максимальной — 60%. Больше, чем у половины (52,8%) больных были диагностированы сочетанные вторичные заболевания, при увеличении их числа статистически достоверно доля умерших увеличивалась, а при 4-5 вторичных заболеваниях наступал летальный исход. Чаще других диагностировали бактериальные пневмонии, энцефалит неуточненной этиологии, ЦМВ-инфекцию и висцеральный кандидоз. Таким больным необходимо назначение соответствующей этиотропной терапии, в том числе противогрибковых и антибактериальных препаратов широкого спектра действия, обладающих гепатотоксичностью, что не может не отразиться на состоянии пациентов с циррозом печени.

Вывод

Для улучшения прогноза выживаемости больных в тяжёлом состоянии необходимо принимать во внимание проблему сочетанных вторичных и сопутствующих заболеваний, в том числе поражений печени, и своевременно назначать АРТ и лечение сопутствующих поражений на догоспитальном этапе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х., Иванников Е.В., Аристамбекова М.С. Эластометрия в комплексной оценке фиброза печени у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2014;2(7):84-88. Yushchuk N.D., Znoyko O.O., Safiullina N.Kh., Ivannikov E.V., Aristambekova M.S. Elastometry in complex assessment of hepatic fibrosis in patients with HIV and HIV/VHC coinfecting patients. *Infectious Diseases: News. Opinions. Education*. 2014;2(7):84-88. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21857031 EDN: SKHSWJ
2. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017;9(1):55-64. Leonova O.N., Stepanova Ye.V., Belyakov N.A. Severe and

- comorbid conditions in HIV patients: an analysis of adverse outcomes. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017;9(1):55-64. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64>
3. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания: Медицинский тематический архив. Под ред. Белякова Н.А., Рассохина В.В., Степановой Е.В. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр; 2014. Belyakova N.A., Rassokhina V.V., Stepanova E.V., eds. *HIV infection, secondary and concomitant diseases: Medical thematic archive*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center; 2014. (In Russ.)
 4. Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Ткачева С.В. Клинико-патогенетическое значение активности аланинаминотрансферазы при сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС и ВИЧ-инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019;8(3):14-20. Manapova E.R., Fazylov V.Kh., Tkacheva S.V. Clinical and pathogenetic significance of alanine aminotransferase activity in co-infection with HIV/HCV and HIV infection. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2019;8(3):14-20. (In Russ.) eLIBRARY ID: 40953116 EDN: TFKSRB
 5. Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю., Канестри В.Г. Особенности антиретровирусной терапии при сочетании ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита. *Фарматека*. 2008;(19):10-18. Kravchenko A.V., Gankina N.Yu., Kanestri V.G. Features of antiretroviral therapy in combination of HIV infection and chronic viral hepatitis. *Pharmateka*. 2008;(19):10-18. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11931067 EDN: KVBCHBX
 6. Сундуков А.В., Мельников Л.В., Евдокимов Е.Ю. Характеристики больных хроническим гепатитом С и ВИЧ-инфекцией. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018; 2(7(II)): 64-67. Sundukov A.V., Melnikov L.V., Evdokimov E.Yu. Characteristics of patients with chronic hepatitis C and HIV infection. *breast cancer. Medical review*. 2018;2(7(II)):64-67. (In Russ.) eLIBRARY ID: 36907222 EDN: YWCXWH
 7. Thio CL. Hepatitis B in the human immunodeficiency virus-infected patient: epidemiology, natural history, and treatment. *Semin Liver Dis*. 2003;23(2):125-136. <https://doi.org/10.1055/s-2003-39951>
 8. World Health Organization. *Hepatitis B*. Geneva, WHO; 2002.
 9. Кравченко А.В., Максимов С.Л. Вопросы антиретровирусной терапии и терапии хронического гепатита С у больных с ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014;1(6):70-76. Kravchenko A.V., Maksimov S.L. Antiretroviral therapy and therapy of chronic hepatitis c in HIV-infected patients. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2014;1(6):70-76 (In Russ.) eLIBRARY ID: 21498597 EDN: SCLUPD
 10. Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, Hatzakis A, Cacoub P, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS*. 2002;16(6):813-828. <https://doi.org/10.1097/00002030-200204120-00001>
 11. Жээналиева Г.М., Канатбекова А.К., Абдикеримова М.М., Абдикеримов М.М., Жолдошев С.Т. Хронический гепатит С и ВИЧ-инфекция. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021;(6):57-62. Zheenalieva G.M., Kanatbekova A.K., Abdikerimova M.M., Abdikerimov M.M., Zholdoshev S.T. Chronic hepatitis C and HIV infection. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2021;(6):57-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/mjprf.13231>
 12. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014; 6(1):7-18. Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozental V.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V. Secondary and somatic diseases in HIV patients. *HIV infection and immunosuppression*. 2014;6(1):7-18. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21537582 EDN: SDHZHJ
 13. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, Reiss P, El-Sadr WM, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med*. 2006;166(15):1632-1641. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.15.1632>. PMID: 16908797.
 14. Smith CJ, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384(9939):241-248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60604-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60604-8)
 15. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Под ред. акад. РАМН Покровского В.В. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. Pokrovsky V.V., ed. *HIV infection and AIDS: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)
 16. Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю., Канестри В.Г., Максимов С.Л. Тактика лечения хронического гепатита В у больных ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни*. 2008;6(2):88-95. Kravchenko A.V., Gankina N.Yu., Kanestri V.G., Maksimov S.L. Tactics of treatment of chronic hepatitis B in patients with HIV infection. *Infectious diseases*. 2008;6(2):88-95. (In Russ.) eLIBRARY ID: 11148784 EDN: JJZEVV
 17. Кравченко А. В. Канестри В.Г. Ингибитор протеазы вируса гепатита С теллапревир в схемах терапии хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013;(2):68-72. Kravchenko A.V. Kanestri V.G. The hepatitis C virus protease inhibitor telaprevir in therapy regimens for chronic hepatitis C in patients with hiv infection. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2013;(2):68-72. (In Russ.) eLIBRARY ID: 19049270 EDN: QAWFYH
 18. Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology*. 2002;35(1):182-189. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.30319>
 19. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *JAMA*. 2000;283(1):74-80. <https://doi.org/10.1001/jama.283.1.74>
 20. den Brinker M, Wit FW, Wertheim-van Dillen PM, Jurriaans S, Weel J, et al. Hepatitis B and C virus co-infection and the risk for hepatotoxicity of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection. *AIDS*. 2000;14(18):2895-2902. <https://doi.org/10.1097/00002030-200012220-00011>
 21. Волчкова Е.В., Лунченков Н.Ю., Каншина Н.Н. Факторы риска реактивации токсоплазменной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2014;(8):34-36. Volchkova E.V., Lunchenkov N.Yu., Kanshina N.N. Risk factors for toxoplasmosis infection reactivation in HIV-infected patients. *International research journal*. 2014;(8):34-36. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21994896 EDN: SNIEHJ
 22. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Эпидемиологические особенности сочетанных оппортунистических инфекций (обзор). *Медицинский альманах*. 2017;4(49):22-28. Shkarin V.V., Saperkin N.V. Epidemiological features of combined opportunistic infections (review). *Medical almanac*. 2017;4(49):22-28. (In Russ.) eLIBRARY ID: 30114665 EDN: ZIZZFL

23. Кожевникова Г.М., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Сметанина С.В., Петрова Е.В., Самотолкина Е.А. Прогностические факторы благоприятного исхода лечения больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии. *Инфекционные болезни*. 2017;15(3):20–24.
Kozhevnikova G.M., Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Smetanina S.V., Petrova E.V., Samotolkina E.A. Prognostic factors of a favourable outcome of treating HIV-infected patients in an intensive care unit. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2017;15(3):20–24. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20953/1729-9225-2017-3-20-24>
24. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Буравцова В.В., Деулина М.О., и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2022;12(4S1):1–107.
Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Kravchenko A.V., Belyaeva V.V., Buravtsova V.V., Deulina M.O., et al. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprevention of HIV infection. *Epidemiol. infectious illness. Actual. Question.* 2022;12(4S1):1–107. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 44812014 EDN: SMISQQ

Информация об авторах

Бурдова Елена Юрьевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0521-4502>, burdova_eyu@pfur.ru

Вознесенский Сергей Леонидович, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>; voznenskiy_sl@pfur.ru

Самотолкина Елена Сергеевна, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0533-9412>, oit.2014@mail.ru

Ермак Татьяна Никифоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-9490-7129>; t.ermak@hiv-russia.ru

Климкова Полина Викторовна, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6046-7815>; pvk20@mail.ru

Корнева Ирина Алексеевна, врач-инфекционист отделения интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией, Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия; oit.2014@mail.ru

Вклад авторов

Бурдова Е.Ю. — анализ полученных данных, их интерпретация, написание текста рукописи;

Вознесенский С.Л. — разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение версии для публикации;

Самотолкина Е.С. — получение и анализ данных;

Ермак Т.Н. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования;

Климкова П.В. — получение данных;

Корнева И.А. — получение данных.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors

Elena Yu. Burdova, assistant Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Phthisiology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0521-4502>, burdova_eyu@pfur.ru

Sergey L. Voznesenskiy, MD, PhD, associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology, and Phthisiology, Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>; voznenskiy_sl@pfur.ru

Elena S. Samotolkina, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0533-9412>, oit.2014@mail.ru

Tatiana N. Ermak, Dr. Sci. (Med.), leading researcher of the Central research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9490-7129>; t.ermak@hiv-russia.ru

Klimkova V. Polina, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6046-7815>; pvk20@mail.ru

Irina A. Korneva, infectious diseases specialist of the intensive care unit for patients with HIV infection, Infectious Diseases Hospital № 2 Moscow Health Department, Moscow, Russia; oit.2014@mail.ru

Authors' contributions

Burdova E.Yu. — analysis and interpretation of the data, writing the text of the manuscript;

Voznesensky S.L. — development of the concept and design of the study, final approval of the version for publication;

Samotolkina E.S. — obtaining and analyzing data;

Ermak T.N. — significant contribution to the concept and design of the study;

Klimkova P.V. — receiving data;

Korneva I.A. — receiving data.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 15.02.2024

Принята к публикации / Accepted: 28.04.2024