

АНАЛИЗ ПРИЧИН СМЕРТИ, СТРУКТУРЫ ВТОРИЧНОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Цыркунов В. М., ²Тищенко Г. В.

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро, Гомель, Беларусь

Актуальность. Анализ спектра причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, представляет некоторые трудности, так как значительное число случаев смерти ВИЧ-инфицированных пациентов напрямую не связано с манифестацией иммунодефицита.

Цель – определить спектр вторичных заболеваний, непосредственные и основные причины смерти, а также органы-мишени для оппортунистических инфекций и заболеваний ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области.

Материал и методы. Изучены истории болезни, данные кабинета инфекционных заболеваний и протоколы патологоанатомических вскрытий ВИЧ-инфицированных пациентов Светлогорского района Гомельской области за 2012-2018 гг.

Результаты. Среди ВИЧ-инфицированных умерших пациентов преобладают мужчины (более 60%), в возрасте от 35 до 44 лет (около 50%). Уменьшается количество умерших пациентов со стажем инфицирования от 1 года до 12 лет и увеличивается – от 13 лет до 21 года (28,4%). Средняя продолжительность жизни после инфицирования ВИЧ составляет $10,5 \pm 4,9$ года. Среди ВИЧ-инфицированных умерших пациентов, имевших показатели иммунного статуса, содержание CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток было у 63,8% пациентов, у 23,3% количество CD4+ клеток на момент смерти – менее 50. Вирусная нагрузка у 22,4% умерших на момент смерти превышала 500000 копий/мкл, большинство (89,2%) умерших имели 4-ю клиническую стадию ВИЧ-инфекции.

Выводы. У 74,6% пациентов ВИЧ-инфекция была основным заболеванием и основной причиной смерти. Среди спектра вторичных заболеваний, ставших причиной смерти, выявлены: пневмоцистная пневмония, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, криптококковая инфекция, токсоплазмоз головного мозга, туберкулез, лимфомы, ЦМВ-инфекция, генерализованный кандидоз, атипичный микобактериоз, аспергиллез легких и другие.

В 25,4% случаев ВИЧ-инфекция была расценена как сопутствующая, а не основная патология, среди которой преобладали циррозы печени и иная патология: острое нарушение мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, хроническая ревматическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия, хроническая алкогольная болезнь и другие.

Увеличение числа вскрытий и постоянный мониторинг причин смерти умерших от ВИЧ-инфекции и связанных с ней оппортунистических инфекций и заболеваний повысят качество и ускорят сроки прижизненной диагностики разного рода патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, причины смерти, коморбидная и сопутствующая патология

Для цитирования: Цыркунов, В. М. Анализ причин смерти, структуры вторичной и сопутствующей патологии ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области / В. М. Цыркунов, Г. В. Тищенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 5. С.565-577. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-565-577>

Введение

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), как конечная стадия ВИЧ-инфекции, по сей день остается одной из ведущих причин преждевременной смерти, особенно в развивающихся странах [1].

С другой стороны, анализ спектра причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, представляет некоторые сложности ввиду нечетких критериев кодировки заболеваний в Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), а также особенностей сохранения врачебной тайны в Республике Беларусь [2, 3].

Причины летальных исходов, а также спектр вторичной ВИЧ-ассоциированной патологии в разных регионах мира в целом коррелируют между собой [2, 4, 5].

Следует отметить, что все больше случаев смерти ВИЧ-инфицированных пациентов на-

прямую не связаны с манифестацией иммунодефицита. Так, согласно данным когортного исследования, из 1597 случаев смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией только 792 (49,6%) случая смерти были СПИД-ассоциированными [2, 6].

На постсоветском пространстве ведущую роль среди вторичных заболеваний в терминальной стадии ВИЧ-инфекции играет туберкулез и ко-инфекция с вирусным гепатитом С (ВГС) [7, 8, 9].

С момента регистрации случаев инфицирования ВИЧ Гомельский регион является эпицентром ВИЧ-эпидемии в Республике Беларусь, что позволяет использовать обобщенные данные об эпидемиологии, причинах смерти и экстраполировать их для прогноза и дальнейшего анализа [10].

Цель исследования

– определить спектр вторичных заболеваний, непосредственные и основные причины смерти, а также органы-мишени для оппортунистических инфекций (ОИ) и оппортунистических заболеваний (ОЗ) ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области.

Материал и методы

Изучены истории болезни, данные кабинета инфекционных заболеваний и протоколы патологоанатомических вскрытий 232 ВИЧ-инфицированных пациентов Светлогорского района Гомельской области за 2012-2018 гг. Материалы обработаны с использованием статистического пакета компьютерной программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Согласно законодательству Республики Беларусь, все пациенты при наличии инфекционных заболеваний или подозрений на них должны подвергаться патологоанатомическому исследованию [11]. Таким образом, мы проводили всесторонний анализ патологии и выявили причины смерти у 100% умерших пациентов за исследуемый период. Количество произведенных патологоанатомических вскрытий ВИЧ-инфицированных пациентов по годам варьировало от 27 в 2015 г. до 41 в 2014 г. (рис. 1). В среднем за год выполнялось 33,1 аутопсий, стандартное отклонение составило $\sigma=5,2$.

Количество умерших мужчин (141 чел., 60,8%), существенно больше, чем ВИЧ-инфицированных женщин (91 чел., 39,2%).

Возраст пациентов на момент смерти варьировал от 22 до 72 лет. Наибольшее число смертей наблюдалось в возрасте от 35 до 39 лет – 58 (25,0%) пациентов, и от 40 до 44 лет – 56 (24,1%) пациентов, что в общей сложности составило почти половину (49,1%) случаев смерти от общего количества умерших (рис. 2).

Согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США, в период с 2012 по 2016 г. в США около 3/4 смертей от ВИЧ-инфекции регистрировалось в возрасте пациентов от 50 лет и старше [12]. Следует отметить, что в Республике Беларусь также наблюдается тен-

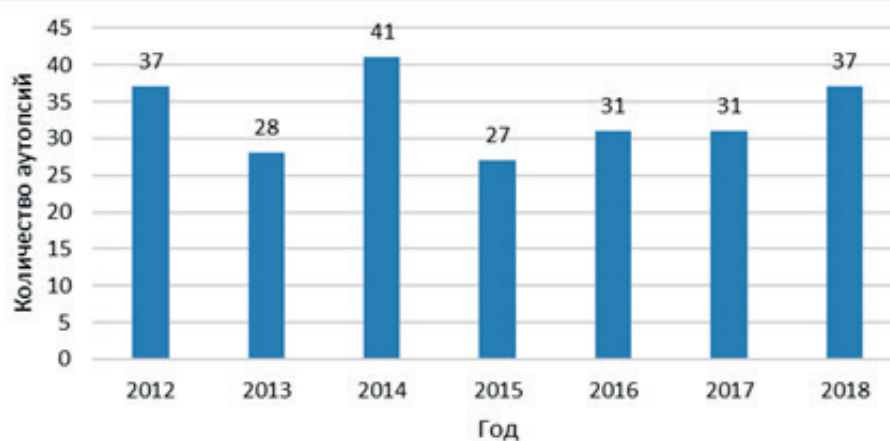


Рисунок 1. – Распределение количества патологоанатомических вскрытий по годам (абс.)

Figure 1. – Distribution of the number of autopsy examinations by years (abs.)

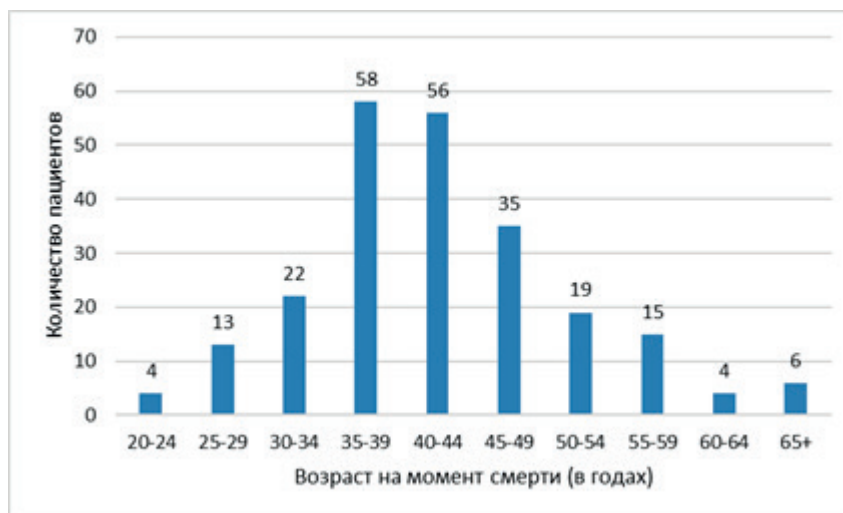


Рисунок 2. – Распределение количества пациентов по возрасту на момент смерти (абс.)

Figure 2. – Distribution of the number of patients by age at the time of death (abs.)

денция к увеличению возраста ВИЧ-инфицированных пациентов на момент смерти. Так, с 2004 по 2014 г. в возрасте до 34 лет умерли 33,1% пациентов [13], что существенно выше данных, представленных нашим исследованием (16,8%). Однако, несмотря на позитивные тенденции, в Республике Беларусь еще не достигнуты целевые показатели развитых стран по данному критерию.

Стаж инфицирования пациентов с ВИЧ-инфекцией – важный прогностический фактор выживаемости пациентов [14]. Средняя выживаемость пациентов при ВИЧ-инфекции со стажем 2, 4, 6, 8, 10 и 12 лет инфицирования – 82, 72, 64, 57, 26 и 19%, соответственно [15]. При анализе стажа инфицирования пациентов в нашей выборке наблюдается постепенное уменьшение количества умерших пациентов в диапазоне от 1 до 12 лет инфицирования, что коррелирует с вышеуказанными данными (рис. 3). Необходимо учесть, что 32 (13,8%) пациентам диагноз

ВИЧ-инфекции выставлен впервые либо в стационаре, либо после вскрытия. Однако мы наблюдали наличие второй многочисленной группы пациентов, стаж инфицирования которых составлял от 13 до 21 года – 66 (28,4%) пациентов. Можно предположить ряд причин для такого феномена. Например, доказано, что ВИЧ-2 – менее патогенный штамм вируса и реже заканчивается развитием СПИДа, чем ВИЧ-1 [16], однако с учетом эпидемиологии ВИЧ-2 такая причина маловероятна [17]. Более вероятная причина заключается в высоком проценте мутаций гена CCR5-Δ32 в популяции северной и восточной Европы (в среднем 21%), который в гетерозиготном состоянии приводит к снижению восприимчивости Т-лимфоцитов к ВИЧ [18].

Средняя продолжительность жизни после инфицирования ВИЧ составила $10,5 \pm 4,9$ года, что коррелирует с литературными данными [19].

При анализе инфицирования пациентов по годам можно выделить два основных пика – 1996-1997 гг., когда были инфицированы 42 (18,1%)

чел., и 2010-2014 гг. – 85 (36,6%) чел., что в сумме составило более половины всех пациентов (рис. 4). Причины пика инфицирования в период 1996-1997 гг. можно объяснить сложным социально-экономическим положением в стране и всплеском наркомании в Светлогорском районе Гомельской области в середине 90-х годов прошлого века [20]. Причинами второго пика инфицирования стали изменения тенденций эпидемиологии и путей инфицирования ВИЧ-инфекции на современном этапе, что на практике проявилось уменьшением доли инъекционного пути заражения и увеличением частоты полового пути заражения [21].

Основные пути передачи ВИЧ-инфекции среди взрослых – половой и парентеральный [22, 23]. Механизм инфицирования косвенно указывает на степень социальной адаптации пациента. Так, среднестатистический индивид с инъекционным путем инфицирования ВИЧ имеет более низкий уровень социального развития, чем человек, заразившийся половым путем. Данный



Рисунок 3. – Распределение количества пациентов по стажу инфицирования и возрасту на момент смерти (в годах)

Figure 3. – Distribution of the number of patients by length of infection and age at the time of death (in years)

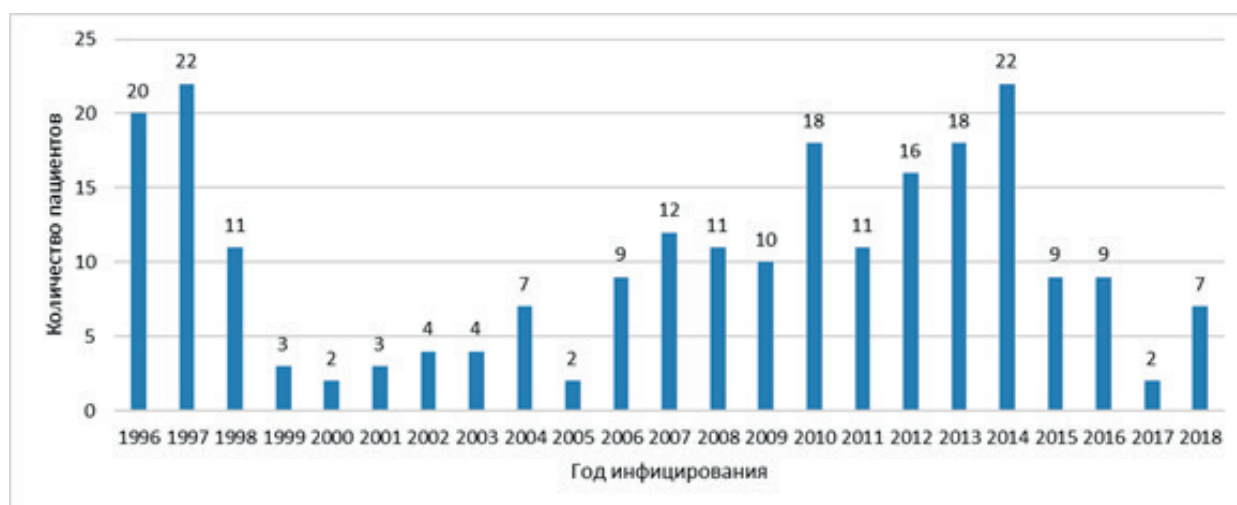


Рисунок 4. – Распределение количества пациентов по году инфицирования (абс.)

Figure 4. – Distribution of the number of patients by year of infection (abs.)

факт имеет значение в случаях назначения антиретровирусной терапии (АРТ), так как прямо соотносится со способностью пациента следовать рекомендациям врача и, соответственно, с эффективностью этих рекомендаций [24].

Половой путь инфицирования установлен у 146 (62,9%) пациентов, инъекционный – у 86 (37,1%). Эти данные указывают на тенденцию к увеличению доли полового пути инфицирования в Республике Беларусь, в отличие от более ранних исследований, где описывалась диаметрально противоположная ситуация – 61,6% пациентов инфицировались инъекционным путем [13]. С другой стороны, субъективность показателя низкой частоты регистрации передачи ВИЧ через наркотики очевидна, так как по-прежнему наблюдается рост наркомании в Европейских странах. Из 12 млн потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) Восточной Европы и Средней Азии каждый восьмой (1,6 млн чел.) – ВИЧ-инфицированный, более половины ПИН (6,1 млн чел.) имеют HCV-инфекцию и около 1,3 млн ПИН – ко-инфекцию ВИЧ+HCV [51].

Антиретровирусная терапия (АРТ) назначалась 127 (54,7%) пациентам, 105 (45,3%) пациентам такая терапия не назначалась. Эти данные указывают также на существенные достижения в плане терапии ВИЧ-инфекции в нашей стране по сравнению с 2004-2014 гг., когда процент назначений АРТ был 27,2 [13]. Охват АРТ – важный показатель выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов и позитивно сказывается на продолжительности жизни в стране в целом [25, 26, 27].

На рисунке 5 наглядно представлено резкое увеличение доли пациентов, которым назнача-

лась АРТ.

Иммунный статус (степень иммунодефицита) пациентов оценивался по количеству CD4+ Т-лимфоцитов в 1 мкл крови [28]. Данные иммунного статуса на момент смерти имелись у 174 (75,0% пациентов). Количество CD4+ Т-лимфоцитов в 1 мкл крови находилось в диапазоне от 1 до 2156 клеток, а среднее значение составило $216,6 \pm 188,9$ клеток.

Для наглядности данные иммунного статуса разделены нами на 3 группы (согласно классификации Центра по контролю и профилактике заболеваний США) [29]. Содержание CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток выявлено у 111 чел. (47,8% от общего количества случаев, и 63,8% – от 174 пациентов, у которых имелись данные иммунного статуса); от 201 до 500 CD4+ лимфоцитов зафиксировано у 42 чел. (18,1 и 24,1%, соответственно), и более 500 CD4+ лимфоцитов – у 21 чел. (9,1 и 12,1%, соответственно), как представлено на рисунке 6.

Следует отметить, что у 54 пациентов (23,3% от общего количества) количество CD4+ клеток на момент смерти было менее 50.

Вирусная нагрузка (ВН) ВИЧ в плазме крови – лучший предиктор прогрессии и смерти от ВИЧ-инфекции [30]. В нашей выборке ВН определялась у 161 (69,4%) пациента. Менее 500 копий/мкл было у 27 чел. (11,6% от общего количества), от 501 до 3000 копий/мкл – у 6 (2,6%), от 3001 до 10000 копий/мкл – у 7 (3,0%), от 10001 до 30000 копий/мкл – у 9 (3,9%) и более 30001 копий/мкл – у 112 (48,3%) человек. У 52 пациентов (22,4%) ВН на момент смерти превышала 500000 копий/мкл крови.

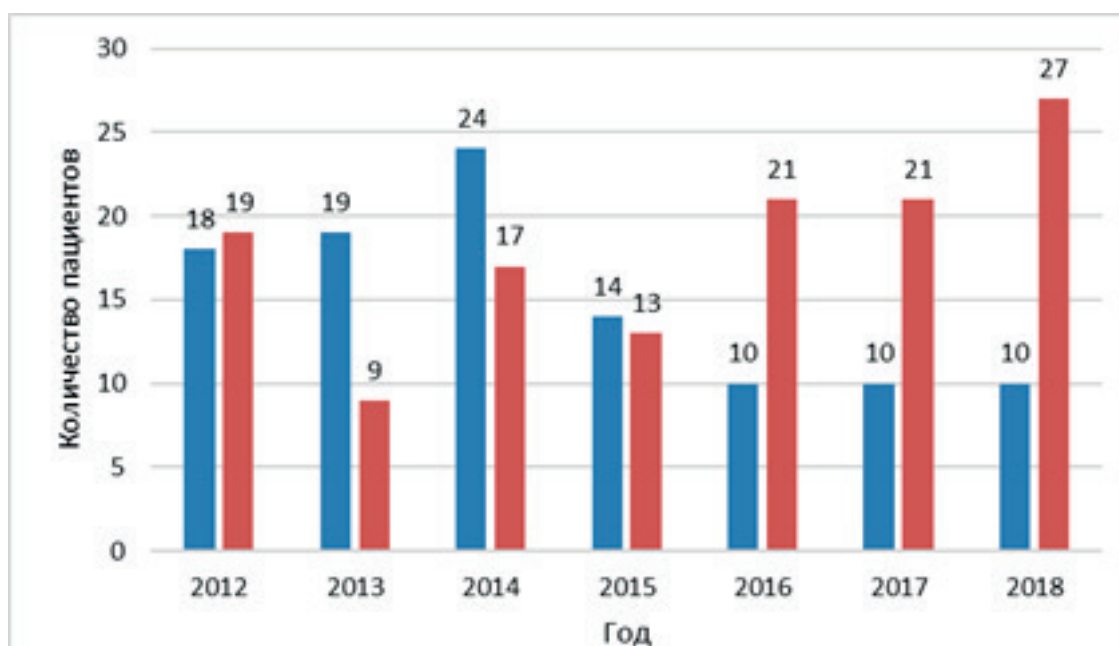


Рисунок 5. – Сравнение по годам количества пациентов и назначений АРТ: синий столбик – АРТ не назначалась; красный столбик – АРТ назначалась

Figure 5. – Comparison by year of the number of patients and prescriptions for ART: blue bar - no ART was prescribed; red bar - ART was prescribed

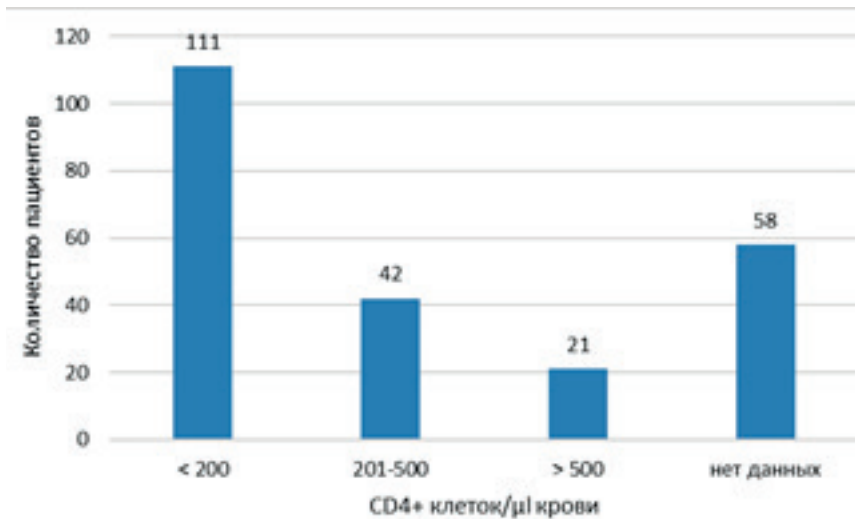


Рисунок 6. – Распределение количества пациентов согласно последним данным (на момент смерти) о количестве CD4+ T-лимфоцитов в 1 мкл крови

Figure 6. – Distribution of the number of patients according to the latest at the time of death data on the number of CD4 + T-lymphocytes in 1 µl of blood

Клиническая стадия ВИЧ-инфекции [31] приведена во всех историях болезни. Подавляющее большинство пациентов имели 4-ю клиническую стадию ВИЧ-инфекции – 207 (89,2%) человек. С 1-й клинической стадией ВИЧ-инфекции умерли 4 (1,7%) пациента, со 2-й стадией – 10 (4,3%) пациентов, с 3-й стадией – 11 (4,8%) пациентов.

Спектр оппортунистических инфекций (ОИ) и оппортунистических заболеваний (ОЗ) при ВИЧ-инфекции широк и в большинстве представлен разными вариантами сочетанной патологии или ко-инфекции [4, 7, 8].

Микозы – наиболее частая группа ОИ при ВИЧ-инфекции [32, 33], что подтвердилось нами. У 193 (83,2%) пациентов был выявлен орофарингеальный кандидоз и/или кандидозный эзофагит. Вторая наиболее часто встречающаяся грибковая ОИ вызывалась *Pneumocystis jirovecii* и проявлялась пневмоцистной пневмонией,

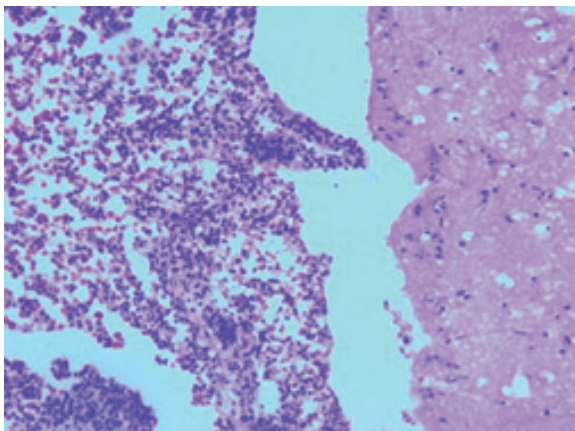


Рисунок 7. – Криптококковый менингоэнцефалит. Окр. гематоксилин-эозин, ув. ×200

Figure 7. – Cryptococcal meningoencephalitis. Hematoxylin-eosin stain, ×200 magnification

диагностированной у 42 (18,1%) пациентов. Дрожжевые грибы *Cryptococcus neoformans* были гистологически выявлены у 29 (12,5%) пациентов (рис. 7).

Следует отметить единичные случаи аспергиллеза легких с вторичным менингоэнцефалитом – 2 (0,9%) случая, и мукоромикоза почек – 1 (0,4%) случай. У 8 (3,2%) пациентов диагностирован онихомироз, что гораздо реже мировой статистики [34] и, вероятнее всего, говорит о низкой его выявляемости, так как он никогда не бывает звеном танатогенеза и в большинстве случаев просто игнорируется в патологоанатомическом диагнозе.

ВИЧ и вирусные гепатиты С и В (HCV, HBV) имеют единые механизмы инфицирования, что является причиной высокой частоты их сочетания [9]. Ко-инфекция ВИЧ+HCV отмечалась у 129 (55,6%), а ВИЧ+HBV – у 9 (3,9%) пациентов. Следует отметить, что высокий процент ко-инфекции ВИЧ и HCV прямо коррелирует с долей пациентов, инфицированных инъекционным путем. Так, в мире среди всей популяции ВИЧ-инфицированных HCV имеется у 25-30% пациентов, однако среди ПИН эта же доля достигает 72-95% [35, 36].

Если сравнивать проценты ко-инфекции ВИЧ+HCV по сравнению с более ранним периодом наблюдений [13], очевидна тенденция к снижению доли ко-инфекции в период с 2004 по 2014 гг. (68,9%), до 55,9% – с 2012 по 2018 гг., что связано с уменьшением количества ПИН и повышением социальной адаптации ВИЧ-инфицированных пациентов в нашем регионе.

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция диагностирована у 17 (7,3%) пациентов. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМФЛ), вызывается полиомавирусом 2 человека (вирус John Cunningham, или JC), была выставлена 40 (17,2%) пациентам (рис. 8) [37, 38].

Волосатая лейкоплакия языка, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, была диагностирована у 42 (18,1%) пациентов [39]. Признаки герпетического и папилломавирусного поражения установлены у 8 (3,4%) пациентов.

Следует отметить наличие у 10 (4,3%) пациентов васкулита головного мозга без морфологических признаков специфического поражения, что не исключает вирусную этиологию [40].

Токсоплазмоз головного мозга, вызываемый *Toxoplasma gondii* и представляющий одну из классических ОИ при ВИЧ-инфекции [41], обнаружен у 31 (13,4%) пациента (рис. 9).

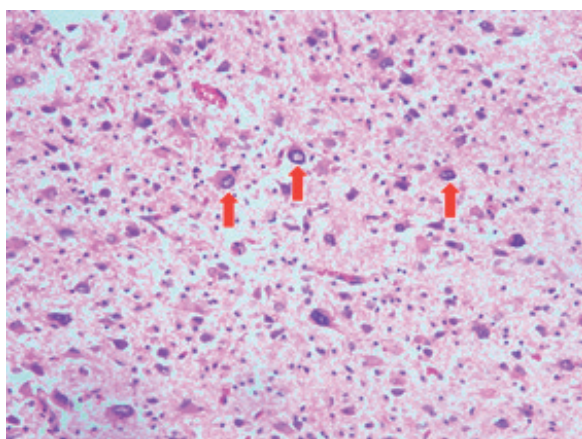


Рисунок 8. – Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Множественные тельца Каудри (стрелки). Окр. гематоксилин-эозин, ув. ×200

Figure 8. – Progressive multifocal leukoencephalopathy. Multiple Cowdry bodies (arrows). Hematoxylin-eosin stain, ×200 magnification

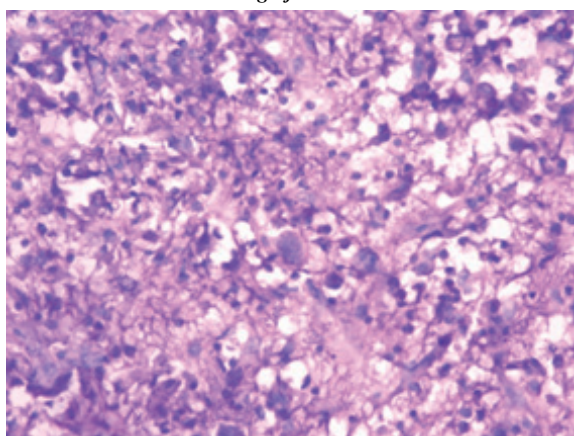


Рисунок 9. – Токсоплазмоз головного мозга. Окр. гематоксилин-эозин, ув. ×400

Figure 9. – Brain toxoplasmosis. Hematoxylin-eosin stain, ×400 magnification

Известно, что туберкулез – одна из наиболее важных, с позиции эпидемиологии и прогноза, ОИ при ВИЧ-инфекции [42, 43]. Исходя из морфологического типа воспалительной реакции, которая может быть преимущественно альтеративной или классической продуктивной, можно прогнозировать течение и исход инфекционного процесса [44, 45]. Из 232 пациентов туберкулез был выявлен у 35 (15,1%) чел., из которых в 14 (6,0%) случаях наблюдалась альтеративная форма воспаления, а в 21 (9,1%) случае – продуктивная форма с классическими эпителиоидными гранулемами с клетками Пирогова-Лангханса (рис. 10).

При анализе морфологических изменений при туберкулезе в процессе АРТ наблюдалась наглядная картина восстановления функции иммунной системы, морфологически проявляющаяся в виде резкого увеличения доли классической продуктивной воспалительной реакции в ответ на *Mycobacterium tuberculosis* (рис. 11).

Установлены 3 (1,3%) случая атипичного микобактериоза, являющегося одним из важ-

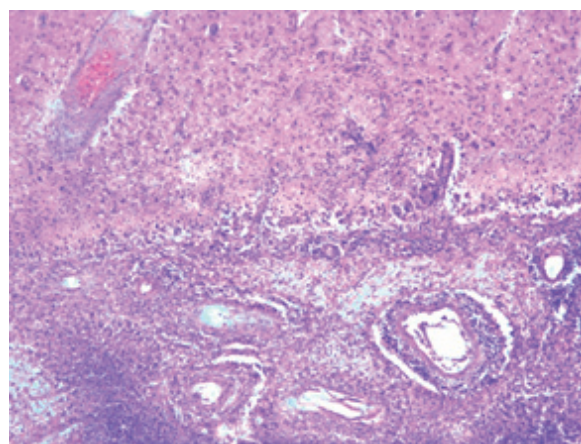


Рисунок 10. – Туберкулезный менингоэнцефалит. Окр. гематоксилин-эозин, ув. ×100

Figure 10. – Tuberculous meningoencephalitis. Hematoxylin-eosin stain, ×100 magnification

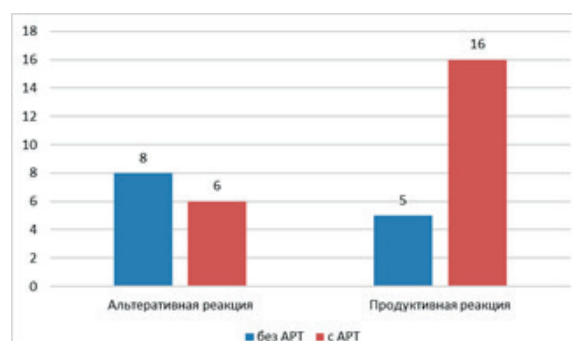


Рисунок 11. – Показатели корреляции типа воспалительной реакции и проводимой АРТ в случаях ко-инфекции туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Figure 11. – Correlation indicators of the type of inflammatory reaction and the ongoing ART in cases of co-infection of tuberculosis and HIV infection

ных индикаторов глубокой иммуносупрессии, и морфологически характеризующегося наличием кислотоустойчивых микобактерий внутриклеточно в макрофагах и веретеновидных гистиоцитах (рис. 12) [46, 47].

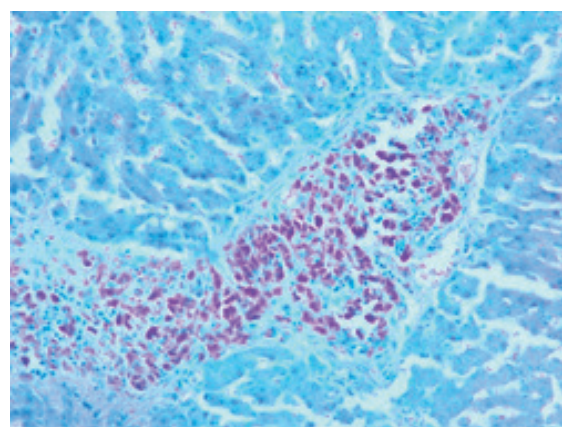


Рисунок 12. – Атипичный микобактериоз в печени. Внутриклеточное окрашивание кислотоустойчивых микобактерий. Окр. по Цилю-Нильсену, ув. ×200

Figure 12. – Atypical liver mycobacteriosis. Intracellular staining of acid-resistant mycobacteria. Ziehl-Neelsen stain, magnification. ×200

Псевдомембранозный колит (ПМК), вызываемый *C. difficile*, представляет осложнение иммуносупрессии, развившееся вследствие генерализации или непосредственного влияния на орган-мишень – толстую кишку [48]. У всех 3 (1,3%) пациентов с ПМК имела место генерализация инфекционного процесса, но во всех 3 случаях разной этиологии – кандидозной, криптококковой и ЦМВ-инфекции.

Онкологическая патология была выявлена у 33 (14,2%) пациентов, из нее ВИЧ-ассоциированные ОЗ – 29 (12,5%) случаев. Ввиду лимфотропности ВИЧ наиболее частые ОЗ – неходжкинские лимфомы (НХЛ) [49], которые нами выявлены у 17 (7,3%) пациентов, и первичные лимфомы ЦНС (ПЛЦНС) – 11 (4,7%) пациентов (рис. 13).

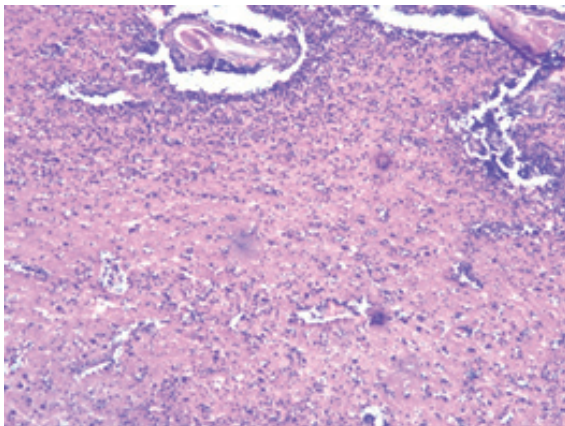


Рисунок 13. – Первичная лимфома головного мозга: преимущественно периваскулярная инфильтрация опухолевыми В-лимфоцитами.

Окр. гематоксилин-эозин, ув.×100

Figure 13. – Primary brain lymphoma. Mostly perivascular infiltration with tumor B-lymphocytes.

Hematoxylin-eosin stain, ×100 magnification

Кроме лимфом, к злокачественным процессам, встречающимся чаще среди ВИЧ-инфицированных пациентов, чем в популяции, относятся саркома Капоши и плоскоклеточный ВПЧ-ассоциированный рак шейки матки [50]. В нашей выборке таких пациентов было по 1 (0,4%) случаю, соответственно. Следует также отметить 3 (1,3%) случая рака печени, 2 из которых развились на фоне цирроза в исходе ВГС, и 1 (0,4%) случай почечно-клеточного рака.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что все указанные выше процессы носили не изолированный характер, а были у 100% пациентов сочетанием различных ОИ и ОЗ. Однако при патологоанатомическом исследовании для выяснения танатогенеза необходимо выделять ведущий патологический процесс, который расценивается как непосредственная причина смерти.

Таким образом, был проведен всесторонний анализ вышеуказанных случаев смерти с выделением основного вторичного заболевания (при условии, что ВИЧ-инфекция является основным заболеванием), его органа-мишени, а также были выделены конкретные органые дисфунк-

ции, приведшие к смерти пациентов.

Установлено, что у 173 (74,6%) пациентов ВИЧ-инфекция стала основным заболеванием и основной причиной смерти.

Среди всего спектра вторичных заболеваний чаще всего к смерти приводила пневмоцистная пневмония – 30 (12,9%) случаев. Во всех случаях органом-мишенью были легкие. В 20 случаях непосредственной причиной смерти стал респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ).

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМФЛ) стала второй по частоте встречаемости ОИ среди основных причин смерти и привела к летальному исходу 27 (11,6%) пациентов. Органом-мишенью при ПМФЛ всегда выступает головной мозг, а непосредственной причиной смерти является отёк головного мозга.

Криптококковая инфекция была расценена как ведущее вторичное заболевание у 24 (10,3%) пациентов. Следует отметить, что у 15 пациентов наблюдалась диссеминированная форма криптококкоза. У 21 пациента органом-мишенью стал головной мозг, а выявленный криптококковый менингоэнцефалит привел к отёку головного мозга. У остальных 3 пациентов органом-мишенью были лёгкие и к смерти привела криптококковая пневмония, осложнившаяся развитием острой почечной недостаточности.

У 23 (9,9%) пациентов непосредственной причиной смерти стал отёк головного мозга вследствие церебрального токсоплазмоза. В 1 случае, помимо поражения головного мозга, наблюдался токсоплазменный продуктивный миокардит вследствие генерализации инфекции.

Туберкулез стал причиной смерти 19 (8,2%) пациентов, из которых в 14 случаях имел место генерализованный процесс с множественным поражением внутренних органов. В 11 случаях непосредственной причиной смерти стал отёк головного мозга как осложнение туберкулезного менингоэнцефалита, а органом-мишенью – головной мозг. У 7 пациентов органом-мишенью были легкие, смерть наступила вследствие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). В 1 случае причиной смерти был туберкулез кишечника с перфорацией и перитонитом.

Следующие по частоте встречаемости ведущие вторичные заболевания – ВИЧ-ассоциированные лимфопролиферативные ОЗ: НХЛ – 16 (6,9%) и ПЛЦНС – 11 (4,7%) пациентов.

Несмотря на генерализованный характер поражения НХЛ, в 11 случаях органом-мишенью можно считать желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Так, чаще всего наиболее тяжелое поражение наблюдалось в лимфоидных фолликулах стенки тонкой и толстой кишки, которые у 7 пациентов привели к профузному кровотечению и острой постгеморрагической анемии (ОПГА) как непосредственной причине смерти, а еще у 2 пациентов – к перфорации и перитониту. В двух случаях имело место профузное кровотечение из изъязвленной опухоли глотки. Оставшиеся 5 случаев НХЛ носили генерализованный характер поражения, а причиной смерти послужила кахексия и СПОН.

У всех 11 (4,7%) пациентов с ПЛЦНС органом-мишенью послужил головной мозг, а непосредственной причиной смерти стал его отёк.

ЦМВ-инфекция была ведущей причиной смерти у 8 (3,4%) пациентов, и в половине случаев (у 4 пациентов) носила генерализованный характер. ЦМВ-инфекция в основном проявляла себя в органах ЖКТ и осложнялась инфекционно-токсическим шоком (3 случая), перфорацией с перитонитом (2 случая) и кровотечением вследствие изъязвления с ОПГА (2 случая). У 1 пациента органом-мишенью были легкие, а непосредственной причиной смерти стал РДСВ.

В 7 (3,0%) случаях к смерти пациентов привел генерализованный кандидоз. Отек головного мозга как следствие кандидозного менингоэнцефалита – непосредственная причина смерти 5 пациентов. Другие 2 случая кандидоза манифестировались в форме кандидозной пневмонии с абсцедированием.

Среди редких ОИ и ОЗ, игравших ведущую роль в танатогенезе ВИЧ-инфицированных пациентов, следует отметить 2 (0,9%) случая генерализованной формы атипичного микобактериоза, осложнившегося отеком головного мозга, а также 2 (0,9%) случая аспергиллеза легких, 1 из которых носил генерализованный характер.

По 1 (0,4%) случаю ведущими вторичными заболеваниями послужили: эрозивно-язвенный герпетический колит, осложнившийся профузным кишечным кровотечением, и ОПГА; плоскоклеточный рак шейки матки и саркома Капоши, каждый из которых осложнился развитием СПОН, а также первичный гигантоклеточный продуктивный ангиит (ПГПА) ЦНС, осложнившийся отеком головного мозга.

В 59 (25,4%) случаях ВИЧ-инфекция была расценена как сопутствующая патология. Из них в 35 (15,1%) случаях причиной смерти послужил цирроз печени в исходе НСВ, причем у 24 (10,3%) пациентов цирроз осложнился развитием портальной гипертензии с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка, у остальных 11 (4,7%) пациентов – печеночной и почечно-почечной недостаточности. Следует подчеркнуть, что из 129 случаев сочетания НСВ и ВИЧ в 35 случаях именно ВГС послужил причиной смерти пациента, что составило 27,1% от всех случаев ко-инфекции.

Ещё в 24 (10,3%) случаях причиной смерти стали, соответственно: невирусный неалкогольный цирроз печени – 6 (2,6%); острое нарушение мозгового кровообращения – 5 (2,2%); ишемическая болезнь сердца – 3 (1,3%); хроническая ревматическая болезнь сердца – 2 (0,9%); дилатационная кардиомиопатия – 2 (0,9%); хроническая

алкогольная болезнь – 2 (0,9%); токсическая нефропатия на фоне бесконтрольного приема НПВС – 1 (0,4%); хронический индуративный панкреатит с кистообразованием и вторичным нагноением – 1 (0,4%); рак печени – 1 (0,4%); рожа нижней конечности – 1 (0,4%) случай.

Выводы

1. Количество патологоанатомических вскрытий ВИЧ-инфицированных пациентов остается на одном уровне. Среди ВИЧ-инфицированных умерших пациентов преобладают мужчины (более 60%) в возрасте от 35 до 44 лет (около 50%). Уменьшается количество умерших пациентов со стажем инфицирования от 1 до 12 лет и увеличивается – от 13 лет до 21 года (28,4%). Средняя продолжительность жизни после инфицирования ВИЧ составляет 10,5±4,9 года.

2. Среди ВИЧ-инфицированных умерших пациентов, имевших показатели иммунного статуса, содержание CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток было у 63,8% пациентов, у 23,3% количество CD4+ клеток на момент смерти было менее 50. ВН у 22,4% умерших на момент смерти превышала 500000 копий/мкл, большинство (89,2%) умерших имели 4-ю клиническую стадию ВИЧ-инфекции.

3. У 74,6% пациентов ВИЧ-инфекция была основным заболеванием и основной причиной смерти. Среди всего спектра вторичных заболеваний, ставших причиной смерти, выявлены: пневмоцистная пневмония, ПМФЛ, криптококковая инфекция, токсоплазмоз головного мозга, туберкулез, лимфомы, ЦМВ-инфекция, генерализованный кандидоз, атипичный микобактериоз, аспергиллез легких, эрозивно-язвенный герпетический колит, плоскоклеточный рак шейки матки, саркома Капоши, первичный гигантоклеточный продуктивный ангиит.

4. В 25,4% случаях ВИЧ-инфекция расценена как сопутствующая, а не основная патология, с преобладанием циррозов печени и иной патологии: острое нарушение мозгового кровообращения, ишемическая болезнь сердца, хроническая ревматическая болезнь сердца, дилатационная кардиомиопатия, хроническая алкогольная болезнь, токсическая нефропатия на фоне бесконтрольного приема НПВС, хронический индуративный панкреатит с кистообразованием и вторичным нагноением, рак печени, рожа нижней конечности.

5. Увеличение числа вскрытий и постоянный мониторинг причин смерти умерших от ВИЧ-инфекции и связанных с ней ОИ и ОЗ повысят качество и ускорят сроки прижизненной диагностики разного рода патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Литература

1. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group / A. Mocroft [et al.] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352, iss. 9142. – P. 1725-1730. – doi: 10.1016/s0140-6736(98)03201-2.
2. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with

antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies / J. Gill [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 50, iss. 10. – P. 1387-1396. – doi: 10.1086/652283.

3. О пересмотре ведомственных нормативных актов, регламентирующих вопросы по проблеме ВИЧ/СПИД [Электронный ресурс] : приказ Министерства

- здравоохранения Респ. Беларусь, 16 декабря 1998 г., № 351. – Режим доступа: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/legaldocument/wcms_127432.pdf. – Дата доступа: 27.09.2019.
4. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France / F. Bonnet [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 37, iss. 6-7. – P. 482-487. – doi: 10.1080/00365540510035328.
 5. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras / N. F. Crum [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2006. – Vol. 41, iss. 2. – P. 194-200. – doi: 10.1097/01.qai.0000179459.31562.16.
 6. Deeks, S. G. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity / S. G. Deeks, A. N. Phillips // *BMJ.* – 2009. – Vol. 338. – P. a3172. – doi: 10.1136/bmj.a3172.
 7. Аитов, К. А. Анализ смертности у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания / К. А. Аитов, Н. Л. Шарифулина, С. В. Макарова // *MEDICUS.* – 2016. – № 3 (9). – С. 53-55.
 8. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008-2010 гг. По материалам клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, г. Санкт-Петербург / А. Г. Рахманова [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 522-526.
 9. Печеночная летальность ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. В. Матиевская [и др.] // *Медицинская панорама.* – 2011. – № 1. – С. 3-6.
 10. Закономерности эпидемического процесса HIV, HCV и коинфекции HIV/HCV в Республике Беларусь / Н. В. Матиевская [и др.] // *Инфекционные болезни.* – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 38-45.
 11. О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь [Электронный ресурс] : приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 17 июня 1993 г., № 111. – Режим доступа: <http://zakonby.net/prikaz/47349-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-respubliki-belarus-ot-17061993-n-111-red-ot-28011994-quotodalneyshe-sovershenstvovani-patologoanatomicheskoy-služby-respubliki-belarusquot-vmeste-s.html>. – Дата доступа: 27.09.2019.
 12. Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2017 / Centers for Disease Control and Prevention [Electronic resource] // *HIV Surveillance Report.* – 2017. – Vol. 29. – Mode of access: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2017-vol-29.pdf>. – Date of access: 26.09.2019.
 13. Тищенко, Г. В. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в Гомельской области / Г. В. Тищенко, В. М. Цыркунов, Е. В. Морозова // *Здравоохранение.* – 2016. – № 4. – С. 12-17.
 14. Сравнительный анализ причин смертности у ВИЧ-инфицированных больных / О. В. Азовцева [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 86-91.
 15. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis / J. Poorolajal [et al.] // *Public Health.* – 2016. – Vol. 139. – P. 3-12. – doi: 10.1016/j.puhe.2016.05.004.
 16. HIV-2-infected patients survive longer than HIV-1-infected patients / H. Whittle [et al.] // *AIDS.* – 1994. – Vol. 8, iss. 11. – P. 1617-1620. – doi: 10.1097/00002030-199411000-00015.
 17. Gottlieb, G. S. 90-90-90 for HIV-2? Ending the HIV-2 epidemic by enhancing care and clinical management of patients infected with HIV-2 / G. S. Gottlieb, D. N. Raugi, R. A. Smith // *Lancet HIV.* – 2018. – Vol. 5, iss. 7. – P. e390-e399. – doi: 10.1016/S2352-3018(18)30094-8.
 18. Кофиади, И. А. Генетическая устойчивость к заражению ВИЧ и развитию СПИД в популяциях России и сопредельных государств : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 14.00.36 / И. А. Кофиади ; ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России». – Москва, 2008. – 23 с.
 19. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy / C. T. Fang [et al.] // *QJM.* – 2007. – Vol. 100, iss. 2. – P. 97-105. – doi: 10.1093/qjmed/hcl141.
 20. Анализ вспышки ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске Республики Беларусь среди лиц, потребляющих наркотики инъекционно / А. Е. Василевская [и др.] // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 1999. – № 1. – С. 18-19.
 21. Характеристика эпидемического процесса и ведущих факторов риска распространения ВИЧ-инфекции в условиях крупного мегаполиса / В. В. Науменко [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 15-18.
 22. Беляков, Н. А. Половой путь передачи ВИЧ в развитии эпидемии / Н. А. Беляков, Т. Н. Виноградова // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 7-19.
 23. Shaw, G. M. HIV transmission / G. M. Shaw, E. Hunter // *Cold Spring Harbor perspectives in medicine.* – 2012. – Vol. 2, iss. 11. – P. a006965. – doi: 10.1101/cshperspect.a006965.
 24. Ware, N. C. Social relationships, stigma and adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS / N. C. Ware, M. A. Wyatt, T. Tugenberg // *AIDS care.* – 2006. – Vol. 18, iss. 8. – P. 904-910. – doi: 10.1080/09540120500330554.
 25. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease / E. L. Murphy [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 135, iss. 1. – P. 17-26. – doi: 10.7326/0003-4819-135-1-200107030-00005.
 26. Шалдина, М. В. Антиретровирусная терапия как основной метод лечения ВИЧ-инфекции / М. В. Шалдина, И. А. Пирогова // *Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 71-74.
 27. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras / N. F. Crum [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2006. – Vol. 41, iss. 2. – P. 194-200. – doi: 10.1097/01.qai.0000179459.31562.16.
 28. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults // *MMWR. Recomm. reports.* – 1992. – Vol. 41, iss. RR-17. – P. 1-19.
 29. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: treatment implications / M. Vajpayee [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2005. – Vol. 141, iss. 3. – P. 485-490. – doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02857.x.
 30. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection / J. W. Mellors [et al.] // *Ann.*

- Intern. Med. – 1997. – Vol. 126, iss. 12. – P. 946-954. – doi: 10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003.
31. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children / World Health Organization [Electronic resource]. – Mode of access: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43699/9789241595629_eng.pdf. – Date of access: 30.09.2019.
 32. Samaranayake, L. P. Oral mycoses in HIV infection / L. P. Samaranayake // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. – 1992. – Vol. 73, iss. 2. – P. 171-180. – doi: 10.1016/0030-4220(92)90191-r.
 33. Лесовой, В. С. Кандидоз ротовой полости (обзор) / В. С. Лесовой, А. В. Липницкий, О. М. Очкурова // Проблемы медицинской микологии. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 21-26.
 34. Иванова, Ю. А. Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов / Ю. А. Иванова, О. В. Райденко // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 18-21.
 35. Alter, M. J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection / M. J. Alter // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44, 1 suppl. – P. 6-9. – doi: 10.1016/j.jhep.2005.11.004.
 36. Hernandez, M. D. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression / M. D. Hernandez, K. E. Sherman // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2011. – Vol. 6, iss. 6. – P. 478-482. – doi: 10.1097/COH.0b013e32834bd365.
 37. Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-1 infection / P. Cinque [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2009. – Vol. 9, iss. 10. – P. 625-636. – doi: 10.1016/S1473-3099(09)70226-9.
 38. The spectrum of progressive multifocal leukoencephalopathy: a practical approach / T. Bartsch [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2019. – Vol. 26, iss. 4. – P. 566-e641. – doi: 10.1111/ene.13906.
 39. Epstein-Barr Virus and Its Association with Oral Hairy Leukoplakia: A Short Review / R. A. Khammissa [et al.] // Int. J. Dent. – 2016. – Vol. 2016, iss. 4941783. – P. 1-6. – doi: 10.1155/2016/4941783.
 40. Chetty, R. Vasculitides associated with HIV infection / R. Chetty // J. Clin. Pathol. – 2001. – Vol. 54, iss. 4. – С. 275-278. – doi: 10.1136/jcp.54.4.275.
 41. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation / V. Nissapatorn [et al.] // Jpn. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 57, iss. 4. – P. 160-165.
 42. Tuberculosis and HIV co-infection / A. Pawlowski [et al.] // PLoS Pathog. – 2012. – Vol. 8, iss. 2. – P. e1002464. – doi: 10.1371/journal.ppat.1002464.
 43. Sharma, S. K. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management / S. K. Sharma, A. Mohan, T. Kadiravan // Indian J. Med. Res. – 2005. – Vol. 121, iss. 4. – P. 550-567.
 44. Степанян, И. Э. Диагностика туберкулеза органов дыхания в XXI в.: что изменилось? / И. Э. Степанян // Consilium Medicum. – 2019. – Vol. 21, iss. 3. – С. 37-40. – doi: 10.26442/20751753.2019.3.190213.
 45. Тищенко, Г. В. Особенности поражения лимфатических узлов туберкулёзной и криптококковой инфекциями у ВИЧ-инфицированных пациентов / Г. В. Тищенко, В. М. Цыркунов // Медицинская панорама. – 2016. – № 1 (163). – С. 49-52.
 46. Редкие оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов: атипичный микобактериоз / Н. Р. Михайлова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. – № 3 (178). – С. 212-217.
 47. Летальный случай генерализованного микобактериоза у больного с терминальной стадией ВИЧ-инфекции / Р. Б. Бердников [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 4. – С. 57-62. – doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-4-57-62.
 48. Pseudomembranous colitis from cytomegalovirus infection / D. Sylva [et al.] // Lancet. Gastroenterol. Hepatol. – 2017. – Vol. 2, iss. 5. – P. 384. – doi: 10.1016/S2468-1253(17)30044-4.
 49. Grogg, K. L. HIV infection and lymphoma / K. L. Grogg, R. F. Miller, A. Dogan // J. Clin. Pathol. – 2007. – Vol. 60, iss. 12. – P. 1365-1372. – doi: 10.1136/jcp.2007.051953.
 50. Shiels, M. S. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies / M. S. Shiels, E. A. Engels // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2017. – Vol. 12, iss. 1. – P. 6-11. – doi: 10.1097/COH.0000000000000327.
 51. Всемирный доклад о наркотиках 2018 год : резюме, выводы и политические последствия [Электронный ресурс] / Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности. – UNODC, 2019. – Режим доступа: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Russian.pdf. – Дата доступа: 01.10.2019.

References

1. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, Chiesi A, Miller V, Gargalianos P, d'Arminio Monforte A, Yust I, Bruun JN, Phillips AN, Lundgren JD. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998;352(9142):1725-1730. doi: 10.1016/s0140-6736(98)03201-2.
2. Gill J, May M, Lewden C, Saag M, Mugavero M, Reiss P, Ledergerber B, Mocroft A, Harris R, Fux CA, Justice A, Costagliola D, Casabona J, Hogg RS, Khaykin P, Lampe F, Vehreschild J, Sterne JA, Gill J, Lewden C, Saag M, Egger M, Mugavero M, Reiss P, Ledergerber B, et al. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. *Clin. Infect. Dis.* 2010;50(10):1387-1396. doi: 10.1086/652283.
3. Ministry of Health of the Republic of Belarus. O peresmotre vedomstvennyh normativnyh aktov, reglamentirujushihh voprosy po probleme VICH/SPID. Prikaz № 351 (dec. 16, 1998) [Internet]. Available from: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/legaldocument/wcms_127432.pdf. (Russian).
4. Bonnet F, Lewden C, May T, Heripret L, Jouglu E, Bevilacqua S, Costagliola D, Salmon D, Chêne G, Morlat P. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France. *Scand. J. Infect. Dis.* 2005;37(6-7):482-487. doi: 10.1080/00365540510035328.
5. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker SA, Spooner KM, Armstrong AW, Fraser S, Wallace MR. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2006;41(2):194-200. doi: 10.1097/01.qai.0000179459.31562.16.
6. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*. 2009;338:a3172. doi: 10.1136/bmj.a3172.
7. Aitov KA, Sharifulina NL, Makarova SV. Analiz smertnosti u bolnyh VICH-infekciej v terminalnoj stadii zabojevanija [Analysis of mortality in patients with HIV

- infection at the terminal stage of disease]. *MEDICUS*. 2016;3(9):53-55. (Russian).
8. Rakhmanova AG, Yakovlev AA, Dmitrieva MI, Vinogradova TN, Kozlov AA. Analiz prichin smerti VICH-inficirovannyh v 2008-2010 gg. Po materialam klinicheskoy infekcionnoj bolnicy im. S.P. Botkina, g. Sankt-Peterburg [Analysis of the causes of death in HIV-infected individuals in 2008-2010. According to the data of the clinical infectious diseases hospital named after S.P. Botkin St. Petersburg]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2012;93(3):522-526. (Russian).
 9. Matievskaya NV, Tsyrukunov VM, Prokopchik NI, Tishchenko VN. Pechochnaja letalnost VICH-inficirovannyh pacientov. *Medicinskaja panorama*. 2011;1:3-6. (Russian).
 10. Matievskaya NV, Tsyrukunov VM, Eremin VF, Krasavtsev EL. Zakonomernosti jepidemicheskogo processa HIV-, HCV- i koinfekcii HIV/HCV v Respublike Belarus [Regularities of the epidemic process of HIV, HCV and HIV/HCV coinfection in the Republic of Belarus]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious Diseases]. 2010;8(4):38-45 (Russian).
 11. Ministry of Health of the Republic of Belarus. O dalnejshem sovershenstvovanii patologoanatomicheskoy sluzhby Respubliki Belarus. Prikaz № 111 (jun. 17, 1993) [Internet]. Available from: <http://zakonby.net/prikaz/47349-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-respubliki-belarus-ot-17061993-n-111-red-ot-28011994-quoto-dalneyshem-sovershenstvovanii-patologoanatomicheskoy-sluzhby-respubliki-belarus-vmeste-s.html>. (Russian).
 12. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnoses of HIV Infection in the United States and Dependent Areas, 2017. *HIV Surveillance Report* [Internet]. 2017;29. Available from: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/library/reports/surveillance/cdc-hiv-surveillance-report-2017-vol-29.pdf>.
 13. Tishchenko GV, Tsyrukunov VM, Morozova EV. Analiz prichin smerti VICH-inficirovannyh v Gomelskoj oblasti [Analysis of causes of death cases among HIV-infected patients from Gomel region]. *Zdravoohranenie* [Healthcare]. 2016;4:12-17. (Russian).
 14. Azovtseva OV, Arhipov GS, Arkhipova EI, Smirnov AV, Veber VR. Sravnitelnyj analiz prichin smertnosti u VICH-inficirovannyh bolnyh [A comparative analysis of causes of death in HIV infected patients]. *VICH-infekcija i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]. 2015;7(4):86-91. (Russian).
 15. Poorolajal J, Hooshmand E, Mahjub H, Esmailnasab N, Jenabi E. Survival rate of AIDS disease and mortality in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Public Health*. 2016;139:3-12. doi: 10.1016/j.puhe.2016.05.004.
 16. Whittle H, Morris J, Todd J, Corrah T, Sabally S, Bangali J, Ngom PT, Rolfe M, Wilkins A. HIV-2-infected patients survive longer than HIV-1-infected patients. *AIDS*. 1994;8(11):1617-1620. doi: 10.1097/00002030-199411000-00015.
 17. Gottlieb GS, Raugi DN, Smith RA. 90-90-90 for HIV-2? Ending the HIV-2 epidemic by enhancing care and clinical management of patients infected with HIV-2. *Lancet HIV*. 2018;5(7):e390-e399. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30094-8.
 18. Kofiadi IA. Geneticheskaja ustojchivost k zarazheniju VICH i razvitiju SPID v populacijah Rossii i sopedelnyh gosudarstv [mastersthesis]. Moscow; 2008. 23 p. (Russian).
 19. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Lin CC, Huang LY, Chen MY, Hwang JS, Wang JD, Chuang CY. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *QJM*. 2007;100(2):97-105. doi: 10.1093/qjmed/hcl141.
 20. Vasilevskaja AE, Kostikova LI, Serookaja TI, Skripko SM, Firsova NP. Analiz vspyshki VICH-infekcii v g. Svetlogorske Respubliki Belarus sredi lic, potrebljajushih narkotiki inekcionno. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii* [Journal of microbiology epidemiology immunobiology]. 1999;1:18-19. (Russian).
 21. Naumenko VV, Sologub TV, Tsvetkov VV, Tsybalova LM. Harakteristika jepidemicheskogo processa i vedushih faktorov riska rasprostraneniya VICH-infekcii v usloviyah krupnogo megapolisa [Characteristics of the epidemic process and the leading risk factors for HIV infection in conditions of a large metropolis]. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2015;20(6):15-18. (Russian).
 22. Belyakov NA, Vinogradova TN. Polovoj put peredachi VICH v razvitii jepidemii [The role of the sexual route of HIV transmission in epidemic spread]. *VICH-infekcija i immunosupressii* [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]. 2011;3(4):7-19. (Russian).
 23. Shaw GM, Hunter E. HIV transmission. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012;2(11):a006965. doi: 10.1101/cshperspect.a006965.
 24. Ware NC, Wyatt MA, Tugenberg T. Social relationships, stigma and adherence to antiretroviral therapy for HIV/AIDS. *AIDS care*. 2006;18(8):904-910. doi: 10.1080/09540120500330554.
 25. Murphy EL, Collier AC, Kalish LA, Assmann SF, Para MF, Flanagan TP, Kumar PN, Mintz L, Wallach FR, Nemo GJ. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann. Intern. Med.* 2001;135(1):17-26. doi: 10.7326/0003-4819-135-1-200107030-00005.
 26. Shaldina, MV, Pirogova IA. Antiretrovirusnaja terapija kak osnovnoj metod lechenija VICH-infekcii [The antiretroviral therapy as the main method of treatment of HIV infection]. *Vestnik soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti*. 2017;2(4):71-74. (Russian).
 27. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker SA, Spooner KM, Armstrong AW, Fraser S, Wallace MR. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2006;41(2):194-200. doi: 10.1097/01.qai.0000179459.31562.16.
 28. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR. Recomm. reports*. 1992;41(RR-17):1-19.
 29. Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: treatment implications. *Clin. Exp. Immunol.* 2005;141(3):485-490. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02857.x.
 30. Mellors JW, Mucoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, Kingsley LA, Todd JA, Saah AJ, Detels R, Phair JP, Rinaldo CR Jr. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann. Intern. Med.* 1997;126(12):946-954. doi: 10.7326/0003-4819-126-12-199706150-00003.
 31. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and

- children [Internet]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43699/9789241595629_eng.pdf.
32. Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1992;73(2):171-180. doi: 10.1016/0030-4220(92)90191-r.
 33. Lesovoy VS, Lipnitsky AV, Ochкурова OM. Kandidoz rotovoy polosti (obzor) [Candidosis of oral cavity (review)]. *Problemy medicinskoj mikologii* [Problems in medical mycology]. 2003;5(1):21-26. (Russian).
 34. Ivanova JuA, Raydenko OV. Klinicheskie osobennosti mikofov stop, kistej i onihomikofov u VICH-inficirovannyh pacientov [Clinical peculiarities of feet, hands mycoses and onychomycoses among HIV-infected patients]. *Problemy medicinskoj mikologii* [Problems in medical mycology]. 2011;13(4):18-21. (Russian).
 35. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J. Hepatol.* 2006;44(1 Suppl):6-9. doi: 10.1016/j.jhep.2005.11.004.
 36. Hernandez MD, Sherman KE. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2011;6(6):478-482. doi: 10.1097/COH.0b013e32834bd365.
 37. Cinque P, Korálnik IJ, Gerevini S, Miro JM, Price RW. Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV-1 infection. *Lancet Infect. Dis.* 2009;9(10):625-636. doi: 10.1016/S1473-3099(09)70226-9.
 38. Bartsch T, Rempe T, Leyboldt F, Riedel C, Jansen O, Berg D, Deuschl G. The spectrum of progressive multifocal leukoencephalopathy: a practical approach. *Eur. J. Neurol.* 2019;26(4):566-e641. doi: 10.1111/ene.13906.
 39. Khammissa RA, Fourie J, Chandran R, Lemmer J, Feller L. Epstein-Barr Virus and Its Association with Oral Hairy Leukoplakia: A Short Review. *Int. J. Dent.* 2016;2016(4941783):1-6. doi: 10.1155/2016/4941783.
 40. Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. *J. Clin. Pathol.* 2001;54(4):275-278. doi: 10.1136/jcp.54.4.275.
 41. Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullah KA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2004;57(4):60-165.
 42. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog.* 2012;8(2):e1002464. doi: 10.1371/journal.ppat.1002464.
 43. Sharma SK, Mohan A, Kadhivaran T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management. *Indian J. Med. Res.* 2005;121(4):550-567.
 44. Stepanyan IE. Diagnostika tuberkuleza organov dyhanija v HHI v.: chto izmenilos? [Diagnosis of pulmonary tuberculosis in XXI century: what has changed?]. *Consilium Medicum.* 2019;21(3):37-40. doi: 10.26442/20751753.2019.3.190213. (Russian).
 45. Tishchenko GV, Tsyркunov VM. Osobennosti porazhenija limfaticeskikh uzlov tuberkuljoznoj i kriptomokkovoj infekcijami u VICH-inficirovannyh pacientov. *Medicinskaja panorama.* 2016;1(163):49-52. (Russian).
 46. Mihajlova NR, Kalinina TN, Losin EI, Tuchkov DJu, Meshherjakov VG, Korneev AG. Redkie oportunisticheskie zabolevanija u VICH-inficirovannyh pacientov: atipichnyj mikobakterioz. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2015;3(178):212-217. (Russian).
 47. Berdnikov RB, Grinberg LM, Evseev AYU, Kamaev EYU, Kravchenko MA. Letalnyj sluchaj generalizovannogo mikobakterioza u bolnogo s terminalnoj stadijej VICH-infekcii [The lethal case of generalized mycobacteriosis in the patient at the terminal stage of HIV-infection]. *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2016;94(4):57-62. doi: 10.21292/2075-1230-2016-94-4-57-62. (Russian).
 48. Sylva D, Villa P, Garcia C, Pérez JC, Agudelo CA. Pseudomembranous colitis from cytomegalovirus infection. *Lancet. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;2(5):384. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30044-4.
 49. Grogg KL, Miller RF, Dogan A. HIV infection and lymphoma. *J. Clin. Pathol.* 2007;60(12):1365-1372. doi: 10.1136/jcp.2007.051953.
 50. Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2017;12(1):6-11. doi: 10.1097/COH.0000000000000327.
 51. United Nations Office on Drugs and Crime. Vsemirnyj doklad o narkotikah 2018 god: rezjume, vyvody i politicheskie posledstvija [Internet]. UNODC; 2019. Available from: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_Russian.pdf. (Russian).

ANALYSIS OF CAUSES OF DEATH, STRUCTURE OF SECONDARY AND CONCOMITANT PATHOLOGY OF HIV-INFECTED PATIENTS IN GOMEL REGION

¹Tsyркunov V. M., ²Tishchenko G. V.

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Gomel Regional Clinical Pathology Bureau, Gomel, Belarus

Background. The analysis of the spectrum of causes of death associated with HIV infection presents some difficulties, since a significant number of deaths of HIV-infected patients are not directly related to the manifestation of immunodeficiency.

The goal is to determine the spectrum of secondary diseases, the immediate and main causes of death, as well as target organs for opportunistic infections and diseases of HIV-infected patients in Gomel region.

Material and methods. The case histories, data of infectious diseases and the protocols of pathological autopsies of HIV-infected patients in the Svetlogorsk district of Gomel region for 2012-2018 were studied.

Results. Among HIV-infected deceased patients, men predominate (more than 60%), aged 35 to 44 years (about 50%). The number of deceased patients with the experience of infection from 1 to 12 years is decreasing and increasing from 13 to 21 years (28.4%). Life expectancy after HIV infection is 10.5 ± 4.9 years. Among HIV-infected deceased patients who had indicators of immune status, the content of CD4 + lymphocytes were less than 200 cells in 63.8% of patients, in 23.3% the number of CD4 + cells at the time of death was less than 50. Viral load in 22.4% of deaths at the

time of death exceeded 500,000 copies/ μ l, the majority (89.2%) of the dead had the 4th clinical stage of HIV infection.

Conclusions. In 74.6% of patients, HIV infection was the main disease and the main cause of death. Among the spectrum of secondary diseases that caused death pneumocystis pneumonia, progressive multifocal leukoencephalopathy, cryptococcal infection, toxoplasmosis of the brain, tuberculosis, lymphomas, CMV-infection, generalized candidiasis, atypical mycobacteriosis, pulmonary aspergillosis and others were identified.

In 25.4% of cases, HIV infection was regarded as concomitant rather than the main pathology, among which liver cirrhosis and other pathologies predominated: acute cerebrovascular accident, coronary heart disease, chronic rheumatic heart disease, dilated cardiomyopathy, chronic alcoholic disease and others.

The increase in the number of autopsies and constant monitoring of the causes of death of HIV-infected deaths and associated opportunistic infections and diseases will improve the quality and speed up the time-to-life diagnosis of various pathologies in HIV-infected patients.

Keywords: HIV infection, causes of death, comorbid and concomitant pathology.

For citation: Tsyrukunov VM, Tishchenko GV. Analysis of the causes of death, the structure of the secondary and concomitant pathology of HIV-infected patients in the Gomel region. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(5):565-577. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-5-565-577>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Цыркунов Владимир Максимович / Tsyrukunov Vladimir, e-mail: tvml11@mail.ru, ORCID iD: 0000-0002-9366-6789

*Тищенко Г. В. / Tishchenko G. V., dr.dgregory.t@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3405-7668

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 06.09.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 19.09.2019



Амбулаторная хирургия и острая хирургическая патология : пособие для слушателей программ переподготовки и повышения квалификации врачей общей практики, врачей-терапевтов амбулаторно-поликлинических организаций, преподавателей учреждений образования системы здравоохранения (специальность I-81 02 78 "Общая врачебная практика") / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", 1-я кафедра хирургических болезней ; [В. П. Василевский, Э. В. Могилевец, А. А. Сушко, К. С. Белюк]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 261 с. : рис. – ISBN 978-985-595-112-5.

Пособие по актуальным вопросам организации медицинской помощи пациентам с хирургической патологией по принципу врача общей практики для слушателей переподготовки и повышения квалификации врачей общей практики, врачей-терапевтов амбулаторно-поликлинических организаций, преподавателей учреждений образования системы здравоохранения (специальность I-81 02 78 «Общая врачебная практика») составлено в соответствии с программами переподготовки и повышения квалификации врачей названных выше специальностей. В пособии изложены современные взгляды по избранным актуальным разделам оказания медицинской помощи в амбулаторной хирургии и при острой хирургической патологии с позиции и на уровне врача общей практики.