

Хроническая обструктивная болезнь легких у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

И.Б.Викторова¹ ✉, А.Л.Ханин¹, В.Н.Зими́на², И.В.Дады́ка³, М.О.Горяева³

- ¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 654005, Россия, Новокузнецк, пр. Строителей, 5
- ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
- ³ Новокузнецкий филиал государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С.Барбараша»: 654005, Россия, Новокузнецк, ул. Кузнецова, 35

Резюме

Целью исследования явилось изучение места хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в структуре болезней органов дыхания (БОД) и характера коморбидной патологии среди госпитализированных больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). **Материалы и методы.** Проведено сплошное продольное ретроспективное исследование случаев БОД у больных ВИЧ-инфекцией ($n = 185$), получавших стационарное лечение в терапевтическом отделении Новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С.Барбараша» (2017–2018). В Кемеровской области с населением 2,7 млн около 2 % инфицированы ВИЧ, заболеваемость ХОБЛ составляет 124,7 на 100 тыс. **Результаты.** ХОБЛ диагностирована у 19 (10,3 %) больных ВИЧ (средний возраст – $37,6 \pm 5,0$ года; возраст 73,7 % больных – ≤ 40 лет), госпитализированных с БОД. В качестве потенциальных факторов риска развития и прогрессии ХОБЛ в 100,0 % случаев отмечены курение и внутривенное употребление наркотических веществ. Антиретровирусную терапию получали только 21,4 % пациентов. У 68,5 % больных ХОБЛ выявлены тяжелые нарушения бронхиальной проходимости (снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду $< 50\%$ должн. (III–IV спирометрических классов согласно Глобальной стратегии по диагностике и лечению ХОБЛ (*Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* – GOLD)); 73,7 % больных ХОБЛ отнесены к группе В, 26,3 % – к группе D. Самостоятельной причиной госпитализации ХОБЛ явилась у 31,6 % больных, в комбинации с другими заболеваниями легких (внебольничные и септические пневмонии, туберкулез и пневмоцистоз) – у 68,4 %. Также установлены более низкие, чем при ХОБЛ в качестве единственного респираторного заболевания (медиана (Me) – 495,5 кл. / мкл; $p = 0,014$), показатели CD4-лимфоцитов в случаях сочетания ХОБЛ с другими БОД (Me – 214,0 кл. / мкл). **Заключение.** Дальнейшее изучение ХОБЛ у больных ВИЧ-инфекцией обосновано социально-экономической значимостью обеих нозологий.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вирус иммунодефицита человека, иммуносупрессия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Финансовая поддержка исследования отсутствовала.

Добровольное информированное согласие не оформлялось (исследование ретроспективное).

Для цитирования: Викторова И.Б., Ханин А.Л., Зими́на В.Н., Дады́ка И.В., Горяева М.О. Хроническая обструктивная болезнь легких у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. *Пульмонология*. 2021; 31 (4): 477–482. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-477-482

Chronic obstructive pulmonary disease in patients infected with human immunodeficiency virus

Irina B. Viktorova¹ ✉, Arkadiy L. Khanin¹, Vera N. Zimina², Inna V. Dadyka³, Marija O. Gorjaeva³

- ¹ Novokuznetsk state Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: Pr. Stroiteley 5, Novokuznetsk, 654005, Russia
- ² The Peoples’ Friendship University, Ministry of Science and higher Education of Russia: ul. Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russia
- ³ Novokuznetsk branch of the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Academician L.S.Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary”: ul. Kuznetsova 35, Novokuznetsk, 654005, Russia

Abstract

The aim of the study was to examine the role of COPD in the structure of respiratory diseases in HIV patients and the course of these comorbidities among hospitalized patients with HIV infection. **Methods.** A continuous longitudinal retrospective study was conducted in the Holy Great Martyr George the Victorious Novokuznetsk City Clinical Hospital No.2 and included all HIV patients with respiratory diseases ($n = 185$) hospitalized in the therapeutic department in 2017 – 2018. About 2% of population in the Kemerovo region (with the population 2.7 million people) is known to be HIV-infected. The regional COPD incidence is 124.7/100 000. **Results.** COPD was diagnosed in 19 (10.3%) of all HIV patients hospitalized with respiratory diseases. 73.7% of patients with COPD were aged ≤ 40 years, the mean age was 37.6 ± 5.0 years. All patients (100.0%) were known to have smoking and intravenous drug use as potential risk factors for the development and progression of COPD. The ART coverage was low (21.1%). 68.5% of patients with COPD had severe bronchial obstruction with a decrease in $FEV_1 < 50\%$ of predicted values (GOLD grades III – IV). 73.7%

of the patients were assigned to COPD group B, the rest 26.3% – to group D. In 31.6% of patients, the main cause of hospitalization was COPD itself, in 68.4% – COPD combined with other lung diseases (community-acquired pneumonias, septic embolism, tuberculosis and pneumocystosis). The CD4-lymphocyte count in cases of COPD combined with other respiratory diseases (median 214.0 cell/ μ l) was lower than in COPD as the only respiratory disease (median 495.5 cells/ μ l) ($p = 0,014$). **Conclusion.** The socio-economic significance of both HIV-infection and COPD argues the further study of the course and treatment of COPD in persons with HIV-infection.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, HIV-infection, immunosuppression.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The study did not have sponsorship.

Voluntary informed consent was not issued (retrospective study).

For citation: Viktorova I.B., Khanin A.L., Zimina V.N., Dadyka I.V., Gorjaeva M.O. Chronic obstructive pulmonary disease in patients infected with human immunodeficiency virus. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (4): 477–482 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-4-477-482

Болезни органов дыхания (БОД) являются лидирующей причиной заболеваемости и смерти среди больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В ходе эпидемии ВИЧ-инфекции спектр заболеваний легких у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), изменился. До появления антиретровирусной терапии (АРВТ) ведущую роль играли вторичные оппортунистические инфекции (ОИ), к настоящему времени в связи с широким использованием АРВТ в ряде регионов мира определяется снижение частоты вторичных заболеваний, соответственно, уменьшаются показатели смертности от ВИЧ-инфекции. По мере увеличения продолжительности жизни на фоне АРВТ среди ЛЖВ чаще стали регистрироваться не ОИ органов дыхания, а другие нозологии – т. н. ВИЧ-ассоциированные не-СПИД-индикаторные заболевания (*HIV-associated non-AIDS diseases, HANA-diseases*), к числу которых относятся хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), легочная артериальная гипертензия и рак легкого. По данным зарубежных исследований, ХОБЛ выявляется у каждого 4-го пациента с ВИЧ-инфекцией, а в перспективе при увеличении продолжительности жизни ЛЖВ на фоне эффективной АРВТ и продолжающемся курении распространенность ХОБЛ в популяции больных ВИЧ-инфекцией может увеличиваться [1, 2].

Механизм формирования ХОБЛ у ЛЖВ изучен недостаточно и обусловлен сложным взаимодействием нескольких факторов, среди которых – высокая распространенность курения, хроническое легочное воспаление при ВИЧ-инфекции, прямое воздействием вирусных белков, иммунное старение, ВИЧ-ассоциированный иммунодефицит с развитием рецидивирующих легочных инфекций (в т. ч. туберкулеза), которые также играют отрицательную роль в течении ХОБЛ и ее обострений у ЛЖВ [3–5]. Исследования по проблеме обострений ХОБЛ у ЛЖВ немногочисленны, но имеются сведения, что у ЛЖВ они протекают с более высокой частотой госпитализаций и летальных исходов [6].

Принципы лечения ХОБЛ у ЛЖВ те же, что и у лиц, не инфицированных ВИЧ. Важно отметить, что в настоящее время известно о значимых лекарственных взаимодействиях, приводящих к симптоматическому гиперкортицизму, которые развиваются при совместном применении некоторых антиретровирусных препаратов (бустированных ингибиторов протеазы и ингибиторов интегразы ВИЧ) и глюкокортикостероидов (ингаляционных и системных) [7];

при использовании нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы в схеме лечения ВИЧ-инфекции может наблюдаться противоположный эффект со снижением концентрации стероидных гормонов. Возможные изменения концентраций М-холинотических препаратов, β_2 -агонистов и ингибитора фосфодиэстеразы-4 на фоне приема некоторых схем АРВТ не столь клинически значимы [8]. Вместе с тем в современных клинических руководствах не предусмотрены специальные рекомендации по особенностям терапии стабильной ХОБЛ или ее обострений для пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ, отсутствуют также рекомендации по выбору схем АРВТ для ЛЖВ, получающих различные варианты терапии ХОБЛ.

Существует мнение, что проблема ХОБЛ среди ЛЖВ является недооцененной и недостаточно изученной, при этом фактические данные о распространенности и эффективных стратегиях скрининга ХОБЛ в этой популяции довольно ограничены [9]. Эта проблема становится все более актуальной не только в странах с широким применением АРВТ, но и в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции, к которым, в частности, относится Кемеровская область с населением 2,7 млн. В течение нескольких лет Кузбасс удерживает лидирующие позиции как по заболеваемости ВИЧ-инфекцией (в настоящее время около 2 % населения области инфицированы ВИЧ), так и по заболеваемости ХОБЛ (в 2016 г. заболеваемость ХОБЛ в Кемеровской области превышала среднероссийскую в 2 раза и составляла 124,7 на 100 тыс.) [10].

Целью исследования явилось изучение места ХОБЛ в структуре госпитализаций ЛЖВ и характер коморбидной патологии в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Выполнено сплошное продольное ретроспективное исследование с участием пациентов ($n = 185$: 131 (70,8 %) мужчина, 54 (29,2 %) женщины; средний возраст – $36,7 \pm 7,0$ года) с БОД на фоне ВИЧ-инфекции, получавших стационарное лечение в терапевтическом отделении Новокузнецкой городской клинической больницы № 2 Святого великомученика Георгия Победоносца в 2017–2018 гг. (с 2019 г. – Новокузнецкий филиал государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клиниче-

ский кардиологический диспансер имени академика Л.С.Барбараша»).

Статистический анализ проводился с использованием программы *Statistica 6.0*. В описании количественных показателей использовался подсчет выборки (n), средних арифметических величин, стандартного отклонения (δ), медианы (Me), а также диапазона разброса данных от минимального до максимального значения. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро–Уилка (число обследуемых – < 50). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t -критерий Стьюдента, для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных – критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 5 %.

Результаты

Лица с ВИЧ-инфекцией ($n = 185$) составили 15,6 % от общего числа госпитализированных с БОД ($n = 1\,187$) за указанный период. Диагноз ВИЧ-инфекции у 165 (89,2 %) больных установлен ранее, у 20 (10,8 %) ВИЧ-инфекция впервые выявлена при госпитализации. Среди ранее выявленных больных продолжительность ВИЧ-инфекции составляла от 0,5 года до 20 лет. Обнаружены сведения о количестве CD4-лимфоцитов у 151 (81,6 %) больного ($Me = 155$ (0–1 200) кл. / мкл). АРВТ к моменту госпитализации получали только 23 (13,9 %) ЛЖВ с ранее установленным диагнозом.

ХОБЛ диагностирована у 19 (10,3 %) больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных с БОД. Она была 3-й по частоте регистрации после пневмоний (внебольничных и септических) – 102 (55,2 %) и туберкулеза – 50 (27,0 %) случаев. Пневмоцистная пневмония встречалась реже – в 14 (7,6 %) случаях, а другие заболевания (в частности, цитомегаловирусная пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, злокачественные новообразования и некоторые другие) составляли 0,5–1,6 %. Важно отметить, что у 21 (11,4 %) ЛЖВ из числа всех больных ВИЧ-инфекцией диагностированы ≥ 2 различных БОД.

Среди больных ХОБЛ преобладали мужчины (15 (78,9 %); средний возраст – 28–47 (37,6 $\pm$ 5,0) года). Продолжали курить 19 (100,0 %) пациентов, сведений об индексе курения для ретроспективного анализа историй болезни не представлено.

Бригадой скорой медицинской помощи доставлены в стационар 14 (73,8 %) больных, 5 (26,2 %) направлены из поликлиник по месту жительства. У 12 (63,2 %) пациентов обнаружены сведения о проведенном ранее рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, при этом у 5 (41,7 %) из них патологии на архивных рентгенограммах не выявлено, у 3 (58,3 %) имелись сведения об излеченном

ранее туберкулезу, перенесенных бактериальной ($n = 3$) и пневмоцистной ($n = 1$) пневмониях. У всех больных выявлено постбронходилатационное снижение соотношения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких < 70 %^{долж.}, а показатели $ОФВ_1$ при госпитализации составляли $31,5 \pm 12,5$ %. Больные ХОБЛ II–IV спирометрических классов (СК) согласно классификации Глобальной стратегии по диагностике и лечению ХОБЛ (*Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – GOLD*) распределены следующим образом:

- II СК ($ОФВ_1$ 50–80 %^{долж.}) – 5 (26,3 %);
- III СК ($ОФВ_1$ 30–50 %^{долж.}) – 6 (31,6 %);
- IV СК ($ОФВ_1 < 30$ %^{долж.}) – 7 (36,9 %);
- в 1 (5,2 %) случае сведений о показателях $ОФВ_1$ не представлено.

По интегральной оценке ХОБЛ с учетом выраженности клинических симптомов и характеристики обострений в течение 1 года 5 (26,3 %) больных отнесены к группе высокого риска обострения (группа D по GOLD), остальные 14 (73,7 %) – к группе В по GOLD.

Me количества CD4-лимфоцитов среди всех больных ХОБЛ составляла 227 (34–649) кл. / мкл, показатели количества CD4-лимфоцитов в группах В ($Me = 214$ кл. / мкл) и D ($Me = 427$ кл. / мкл) статистически не различались ($p = 0,06$).

У 6 (31,6 %) пациентов ХОБЛ являлась единственной причиной госпитализации, что составило 3,2 % всех случаев госпитализации ЛЖВ ($n = 185$), у 13 (68,4 %) больных ХОБЛ зарегистрирована в комбинации с другими БОД (7,0 % от числа всех госпитализаций ЛЖВ с респираторной патологией).

У 6 (31,6 %) больных ВИЧ с ХОБЛ в качестве единственного респираторного заболевания (группа ХОБЛ) Me количества CD4-лимфоцитов составляла 495,5 кл. / мкл; АРВТ принимали только 2 (33,3 %) пациента, остальные не посещали Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и не получали АРВТ. У всех пациентов этой группы в анамнезе отмечено парентеральное употребление психоактивных веществ в течение $13,3 \pm 4,5$ года, 5 (83,3 %) продолжали употребление наркотиков внутривенно. У 4 (66,7 %) больных настоящая госпитализация была первичной в текущем году, у 2 (33,3 %) – повторной. В 100,0 % случаев клинически определялись одышка и кашель с наличием слизисто-гнойной мокроты, при этом у 5 (83,3 %) больных признаки воспалительной интоксикации были выражены слабо либо отсутствовали, лишь в 1 (16,7 %) случае отмечена выраженная воспалительная интоксикация с фебрильной лихорадкой. Рентгенологическая картина у всех этих больных обусловлена патологией легочного рисунка в отсутствие свежих очаговых и / или инфильтративных изменений.

У 13 (68,4 %) больных ВИЧ-инфекцией ХОБЛ сочеталась с другими БОД (группа ХОБЛ / ОИ) – в 7 (53,9 %) случаях диагностированы внебольничная пневмония, в 1 (7,7 %) – септическая эмболия, в 1 (7,7 %) – инфекционный эндокардит с септиче-

ской легочной эмболией, в 2 (15,4 %) — туберкулез, в 1 (7,7 %) — пневмоцистоз, в 1 (7,7 %) — стафилококковая септицемия без органного поражения. АРВТ принимали только 2 (15,4 %) больных, остальные не посещали Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и не принимали АРВТ. *Ме* количества CD4-лимфоцитов в группе ХОБЛ / ОИ составила 214,0 кл. / мкл (ниже, чем в группе ХОБЛ без ОИ; $p = 0,014$), что можно объяснить наличием вторичных заболеваний, развитие которых ассоциировано с более низкими показателями иммунного статуса.

У всех больных группы ХОБЛ / ОИ отмечены анамнестические указания на парентеральное употребление наркотиков в течение $12,2 \pm 6,9$ года, у 6 (46,1 %) из них — внутривенно. Впервые в текущем году госпитализированы 10 (76,9 %) больных, у 3 (23,1 %) настоящая госпитализация была повторной. Основным клиническим симптомом в 3 (23,1 %) случаях являлась одышка, в 10 (76,9 %) — воспалительная интоксикация. Рентгенологическая картина в этой группе обусловлена сочетанной патологией с наличием типичных лучевых проявлений бактериальных пневмоний, туберкулеза и пневмоцистоза.

У всех больных группы ХОБЛ / ОИ получены отрицательные результаты микроскопии мазка мокроты на кислотоустойчивые микобактерии, исследования крови на стерильность выполнены в 10 (76,9 %) случаях, в 50,0 % определялась бактериемия, обусловленная другими нозологиями (пневмонией или септициемией).

Различий показателей $ОФВ_1$ в группах ХОБЛ и ХОБЛ / ОИ не выявлено ($p > 0,05$). В условиях стационара всем пациентам проводилось стандартное лечение обострения ХОБЛ [11, 12] и антимикробная терапия в соответствии с другими выявленными заболеваниями, либо они переводились в соответствующее учреждение для проведения терапии выявленного туберкулеза. Смертельных исходов в совокупной группе больных ХОБЛ на этапе стационарного лечения не зафиксировано.

Обсуждение

Литературные данные свидетельствуют о том, что при ВИЧ-инфекции частота развития ХОБЛ выше, чем в популяции в целом [13, 14], в частности, у ЛЖВ моложе 50 лет ХОБЛ регистрируется на 17 % чаще, чем у неинфицированных ВИЧ [15]. По данным некоторых исследователей, с увеличением продолжительности жизни и уменьшением доли ОИ среди больных ВИЧ-инфекцией при АРВТ ХОБЛ рассматривается в качестве одной из основных причин госпитализаций ЛЖВ в возрасте 30–49 лет [16]. В единичных отечественных публикациях, посвященных сочетанию ХОБЛ и ВИЧ-инфекции, также указывается на высокую частоту ХОБЛ (до 50 %) среди ЛЖВ [17]. Ограниченные сведения по проблеме коморбидности ВИЧ-инфекции и ХОБЛ в России, возможно, обусловлены большей клинической и эпидемиологической значимостью других, т. н. вторичных заболеваний легких, большинство из которых являются инфекционными.

По данным исследования, выполненного в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции, ХОБЛ диагностирована у 10,3 % ЛЖВ, госпитализированных в терапевтическое отделение с БОД. При этом самостоятельной причиной госпитализации ХОБЛ являлась только у 31,6 % ЛЖВ, в 2,2 раза чаще (68,4 % случаев) она регистрировалась в сочетании с другими БОД. Относительно низкая частота регистрации ХОБЛ в группе госпитализированных ЛЖВ обусловлена значительной долей другой, инфекционной легочной патологии с неблагоприятным ближайшим прогнозом в отсутствие адекватной терапии, которая являлась определяющей в клинической картине госпитализированных больных, нивелируя проявления ХОБЛ. Возраст 73,7 % больных ХОБЛ составлял ≤ 40 лет, средний возраст ($37,6 \pm 5,0$ года) был сопоставим с таковым в популяции больных ВИЧ по региону в целом.

В ряде публикаций отмечено, что иммунопатогенетические механизмы ВИЧ и более высокая частота регистрации ХОБЛ в популяции ВИЧ-инфицированных свидетельствуют о ВИЧ-инфекции как о самостоятельном факторе развития ХОБЛ [12, 14, 18, 19]. ХОБЛ при ВИЧ-инфекции протекает тяжелее, чем у неинфицированных. В отсутствие эффективной АРВТ наряду с другими действующими факторами риска ускоряется снижение прогрессии ХОБЛ и $ОФВ_1$, у пациентов с низким количеством CD4-лимфоцитов отмечается более выраженная бронхиальная обструкция [19, 20]. В рамках проведенного исследования у всех больных ВИЧ-инфекцией, кроме курения, отмечены и другие факторы, которые в настоящее время рассматриваются как потенциальные факторы риска ХОБЛ — внутривенное употребление наркотических веществ (100,0 %) и низкий охват АРВТ (21,1 %) [21, 22].

Иммунный статус всех больных ХОБЛ в исследуемой группе характеризовался наличием выраженной ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии (*Ме* количества CD4-лимфоцитов среди всех больных ХОБЛ — 227 кл. / мкл), однако показатели количества CD4-лимфоцитов у лиц с ХОБЛ в качестве единственного респираторного заболевания были существенно выше (*Ме* — 495,5 кл. / мкл) по сравнению со случаями сочетания ХОБЛ с инфекционными БОД (*Ме* — 214,0 кл. / мкл) ($p = 0,014$). У 68,5 % больных ХОБЛ установлены значительные нарушения бронхиальной проходимости со снижением $ОФВ_1 < 50\%$ ^{долж.} (III–IV СК по GOLD); по интегральной оценке ХОБЛ 73,7 % больных отнесены к группе В, остальные 26,3 % — к группе D. Таким образом, выявленные признаки ХОБЛ у больных ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о более неблагоприятном ее течении.

Заключение

По результатам исследования сделано заключение о том, что дальнейшее междисциплинарное изучение проблемы коморбидности ВИЧ-инфекции и ХОБЛ, в т. ч. в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и ХОБЛ, обосновано социально-экономической значимостью обеих нозологий.

Литература

- Lerner A.M., Eisinger R.W., Fauci A.S. Comorbidities in persons with HIV: The lingering challenge. *JAMA*. 2020; 323 (1): 19–20. DOI: 10.1001/jama.2019.19775.
- Fitzpatrick M.E., Kunisaki K.M., Morris A. Pulmonary disease in HIV-infected adults in the era of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2018; 32 (3): 277–292. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001712.
- Lalloo U.G., Pillay S., Mngqibisa R. et al. HIV and COPD: a conspiracy of risk factors. *Respirology*. 2016; 21 (7): 1166–1172. DOI: 10.1111/resp.12806.
- Collini P., Morris A. Maintaining lung health with longstanding HIV. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016; 29 (1): 31–38. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000221.
- Singhvi D., Bon J., Morris A. Obstructive lung disease in HIV-phenotypes and pathogenesis. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2019; 16 (4): 359–369. DOI: 10.1007/s11904-019-00456-3.
- de Miguel-Díez J., López-de-Andrés A., Jiménez-García R. et al. Trends in epidemiology of COPD in HIV-infected patients in Spain (1997–2012). *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0166421. DOI: 10.1371/journal.pone.0166421.
- Bernecker C., West T.B., Mansmann G. et al. Hypercortisolism caused by ritonavir associated inhibition of CYP 3A4 under inhalative glucocorticoid therapy. 2 case reports and a review of the literature. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2012; 120 (3): 125–127. DOI: 10.1055/s-0031-1297993.
- EACS Guidelines. Version 10.0. November 2019. Available at: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf [Accessed: June 24, 2021].
- Makinson A., Hayot M., Eymard-Duvernay S. et al. High prevalence of undiagnosed COPD in a cohort of HIV-infected smokers. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (3): 828–831. DOI: 10.1183/09031936.00154914.
- Ханин А.Л., Шабина О.П., Викторова И.Б. Болезни органов дыхания в промышленном регионе Сибири: анализ заболеваемости на примере Кемеровской области. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12 (3): 47–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53.
- Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации. 2018. Доступно на: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: June 24, 2021].
- Madeddu G., Fois A.G., Calia G.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: an emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era? *Infection*. 2013; 41 (2): 347–353. DOI: 10.1007/s15010-012-0330-x.
- Bigna J.J., Kenne A.M., Asangbeh S.L., Sibetcheu A.T. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2018; 6 (2): e193–202. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30451-5.
- Crothers K., Huang L., Goulet J.L. et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 388–395. DOI: 10.1164/rccm.201006-0836OC.
- Maitre T., Cottenet J., Beltramo G. et al. Increasing burden of non-infectious lung disease in persons living with HIV: a 7-year study using the French nationwide hospital administrative database. *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (3): 1800359. DOI: 10.1183/13993003.00359-2018.
- Боровицкий В.С., Овчинникова Е.В., Халявина А.А. и др. Особенности диагностики хронической обструктивной болезни легких у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, отбывающих наказание в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний России в Кировской области. *Пульмонология*. 2016; 26 (6): 715–718. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-6-715-718.
- Besutti G., Santoro A., Scaglioni R. et al. Significant chronic airway abnormalities in never-smoking HIV-infected patients. *HIV Med.* 2019; 20 (10): 657–667. DOI: 10.1111/hiv.12785.
- Drummond M.B., Kirk G.D. HIV-associated obstructive lung diseases: insights and implications for the clinician. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2 (7): 583–592. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70017-7.
- Gingo M.R., Morris A., Crothers K. Human immunodeficiency virus-associated obstructive lung diseases. *Clin. Chest Med.* 2013; 34 (2): 273–282. DOI: 10.1016/j.ccm.2013.02.002.
- Risso K., Guillouet-de-Salvador F., Valerio L. et al. COPD in HIV-infected patients: CD4 cell count highly correlated. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0169359. DOI: 10.1371/journal.pone.0169359.
- Tashkin D.P. Heroin smoking and COPD: A case for targeted screening sriometry. *Chest*. 2019. 155 (2): 247–248. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1039.

Поступила: 15.11.20
Принята к печати: 26.03.21

References

- Lerner A.M., Eisinger R.W., Fauci A.S. Comorbidities in persons with HIV: The lingering challenge. *JAMA*. 2020; 323 (1): 19–20. DOI: 10.1001/jama.2019.19775.
- Fitzpatrick M.E., Kunisaki K.M., Morris A. Pulmonary disease in HIV-infected adults in the era of antiretroviral therapy. *AIDS*. 2018; 32 (3): 277–292. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001712.
- Lalloo U.G., Pillay S., Mngqibisa R. et al. HIV and COPD: a conspiracy of risk factors. *Respirology*. 2016; 21 (7): 1166–1172. DOI: 10.1111/resp.12806.
- Collini P., Morris A. Maintaining lung health with longstanding HIV. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016; 29 (1): 31–38. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000221.
- Singhvi D., Bon J., Morris A. Obstructive lung disease in HIV-phenotypes and pathogenesis. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2019; 16 (4): 359–369. DOI: 10.1007/s11904-019-00456-3.
- de Miguel-Díez J., López-de-Andrés A., Jiménez-García R. et al. Trends in epidemiology of COPD in HIV-infected patients in Spain (1997–2012). *PLoS One*. 2016; 11 (11): e0166421. DOI: 10.1371/journal.pone.0166421.
- Bernecker C., West T.B., Mansmann G. et al. Hypercortisolism caused by ritonavir associated inhibition of CYP 3A4 under inhalative glucocorticoid therapy. 2 case reports and a review of the literature. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2012; 120 (3): 125–127. DOI: 10.1055/s-0031-1297993.
- EACS Guidelines. Version 10.0. November 2019. Available at: https://www.eacsociety.org/files/2019_guidelines-10.0_final.pdf [Accessed: June 24, 2021].
- Makinson A., Hayot M., Eymard-Duvernay S. et al. High prevalence of undiagnosed COPD in a cohort of HIV-infected smokers. *Eur. Respir. J.* 2015; 45 (3): 828–831. DOI: 10.1183/09031936.00154914.
- Khanin A.L., Shabina O.P., Viktorova I.B. [Respiratory diseases in industrial region of Siberia: morbidity analysis on the example of the Kemerovo region]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2019; 12 (3): 47–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53 (in Russian).
- Russian Respiratory Society. [Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Federal Clinical Guidelines]. 2018. Available at: https://spulmo.ru/upload/federal_klinicheskie_rekomendaciy_hobl.pdf [Accessed: June 24, 2021] (in Russian).
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2019 Report. Available at: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf> [Accessed: June 24, 2021].
- Madeddu G., Fois A.G., Calia G.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: an emerging comorbidity in HIV-infected patients in the HAART era? *Infection*. 2013; 41 (2): 347–353. DOI: 10.1007/s15010-012-0330-x.
- Bigna J.J., Kenne A.M., Asangbeh S.L., Sibetcheu A.T. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health*. 2018; 6 (2): e193–202. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30451-5.
- Crothers K., Huang L., Goulet J.L. et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183 (3): 388–395. DOI: 10.1164/rccm.201006-0836OC.
- Maitre T., Cottenet J., Beltramo G. et al. Increasing burden of non-infectious lung disease in persons living with HIV: a 7-year study using the French nationwide hospital administrative database. *Eur. Respir. J.* 2018; 52 (3): 1800359. DOI: 10.1183/13993003.00359-2018.

17. Borovitskiy V.S., Ovchinnikova E.V., Khalyavina A.A et al. [Chronic obstructive pulmonary disease in HIV-infected individuals serving sentence in the institutions of the Federal Penitentiary Service in Kirov region]. *Pul'monologiya*. 2016; 26 (6): 715–718. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-6-715-718 (in Russian).
18. Besutti G., Santoro A., Scaglioni R. et al. Significant chronic airway abnormalities in never-smoking HIV-infected patients. *HIV Med*. 2019; 20 (10): 657–667. DOI: 10.1111/hiv.12785.
19. Drummond M.B., Kirk G.D. HIV-associated obstructive lung diseases: insights and implications for the clinician. *Lancet Respir. Med*. 2014; 2 (7): 583–592. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70017-7.
20. Gingo M.R., Morris A., Crothers K. Human immunodeficiency virus-associated obstructive lung diseases. *Clin. Chest Med*. 2013; 34 (2): 273–282. DOI: 10.1016/j.ccm.2013.02.002.
21. Risso K., Guillouet-de-Salvador F., Valerio L. et al. COPD in HIV-infected patients: CD4 cell count highly correlated. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0169359. DOI: 10.1371/journal.pone.0169359.
22. Tashkin D.P. Heroin smoking and COPD: A case for targeted screening sriometry. *Chest*. 2019. 155 (2): 247–248. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1039.

Received: November 15, 2020

Accepted for publication: March 26, 2021

Информация об авторах / Author Information

Викторова Ирина Борисовна — к. м. н., доцент кафедры фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3843) 45-42-19; e-mail: irinaviktoroff@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5826-5517>)

Irina B. Viktorova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Phthisiopulmonary Department, Novokuznetsk state Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (3843) 45-42-19; e-mail: irinaviktoroff@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5826-5517>)

Ханин Аркадий Лейбович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (3843) 45-42-19; e-mail: prof.khanin@yandex.ru

Arkadiy L. Khanin, Doctor of Medicine, Professor, Head of Phthisiopulmonary Department, Novokuznetsk state Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (3843) 45-42-19; e-mail: prof.khanin@yandex.ru

Зимина Вера Николаевна — д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (495) 365-25-33; e-mail: vera-zim@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3726-9022>)

Vera N. Zimina, Doctor of Medicine, Professor of the Department of Infectious Diseases with Courses of Epidemiology and Phthisiology, The Peoples' Friendship University, Ministry of Science and higher Education of Russia; tel.: (495) 365-25-33; e-mail: vera-zim@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3726-9022>)

Дадька Инна Валентиновна — к. м. н., заведующая терапевтическим отделением Новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С.Барбараша»; тел.: (3843) 71-00-75; e-mail: innad2208@mail.ru

Inna V. Dadyka, Candidate of Medicine, Head of the therapeutic department, Novokuznetsk branch of the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Academician L.S.Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary”; tel.: (3843) 71-00-75; e-mail: innad2208@mail.ru

Горяева Мария Олеговна — врач-терапевт Новокузнецкого филиала государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С.Барбараша»; тел.: (3843) 71-00-75; e-mail: gormarija@yandex.ru

Marija O. Gorjaeva, Therapist, Novokuznetsk branch of the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Academician L.S.Barbarash Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary”; tel.: (3843) 71-00-75; e-mail: gormarija@yandex.ru

Участие авторов

Викторова И.Б. — идея и дизайн исследования, обработка материала, написание текста

Ханин А.Л. — редактирование

Зимина В.Н. — курирование, редактирование

Дадька И.В. — сбор материала

Горяева М.О. — сбор материала

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors Contribution

Viktorova I.B. — study concept and design, processing of the material, writing the manuscript

Khanin A.L. — editing

Zimina V.N. — supervising, editing

Dadyka I.V. — collection of the material

Goryaeva M.O. — collection of the material

All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.