

# Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией

Х.Тлаис, Э.Х. Анаев , Н.П.Княжеская, С.П.Щелькалина, А.С.Белевский

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

## Резюме

**Целью** исследования являлось проведение сравнительной оценки клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и туберкулезом легких (ТЛ) с ВИЧ-инфекцией и без таковой. **Материалы и методы.** Обследованы пациенты с ХОБЛ и ТЛ ( $n = 160$  (80 – с ВИЧ-инфекцией, 80 – без ВИЧ-инфекции); возраст – 40–65 лет). Пациенты были госпитализированы в Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской противотуберкулезный диспансер» (Санкт-Петербург). Проводились оценка клинических симптомов по модифицированной шкале Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (*modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC*) и оценочному тесту ХОБЛ (*COPD Assessment Test™ – CAT*), лабораторных показателей, степени вирусной нагрузки (количество копий вируса и CD4-клеток в 1 мл крови и в процентах от числа лимфоцитов), исследование легочной функции. **Результаты.** У всех обследованных ХОБЛ характеризовалась тяжелым течением ( $\geq 2$  обострений в год). Курили в настоящее время и в прошлом  $> 90\%$  больных. ВИЧ-положительные пациенты с ХОБЛ и ТЛ были моложе ВИЧ-негативных лиц (44 (41; 48) года vs 53 (45; 63) года;  $p < 0,001$ ). Индекс массы тела у ВИЧ-негативных пациентов был выше (22,15 (19,85; 25,13) кг / м<sup>2</sup> vs 21,2 (19,3; 22,95) кг / м<sup>2</sup>;  $p = 0,050$ ). По содержанию CD4-клеток ВИЧ-положительные пациенты с низкой вирусной нагрузкой ( $\leq 40$  копий / мл) статистически значимо отличались от ВИЧ-положительных с высокой вирусной нагрузкой ( $> 40$  копий / мл) ( $p < 0,001$ ). Более выраженная одышка отмечена у пациентов с «молодой» (не старше 50 лет) и «старой» (старше 50 лет) ХОБЛ с ТЛ и ВИЧ-инфекцией по сравнению с ВИЧ-негативными лицами ( $p < 0,001$ ). Симптомы ХОБЛ по САТ были более выражены у ВИЧ-положительных пациентов ( $p < 0,001$ ) с ХОБЛ в возрасте до 50 лет и старше 50 лет, причем у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с ВИЧ-негативными лицами сумма баллов при оценке по САТ была выше ( $p < 0,05$ ). Степень тяжести ХОБЛ по критериям Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*) была значимо выше у пациентов и с «молодой», и со «старой» ХОБЛ и ВИЧ-инфекцией по сравнению с ВИЧ-негативными ( $p < 0,05$ ). **Заключение.** У пациентов с ХОБЛ, ТЛ и ВИЧ-инфекцией по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции установлены снижение массы тела, более выраженная одышка и симптомы ХОБЛ, обструктивные нарушения легочной вентиляции.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, вирусная нагрузка.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование:** Спонсорская поддержка исследования отсутствовала.

**Этическая экспертиза.** Исследование одобрено Этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

© Тлаис Х. и соавт., 2024

Для цитирования: Тлаис Х., Анаев Э.Х., Княжеская Н.П., Щелькалина С.П., Белевский А.С. Особенности течения хронической обструктивной болезни легких у пациентов с туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией. *Пульмонология*. 2024; 34 (6): 822–831. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-6-822-831

## Clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in patients with pulmonary tuberculosis and HIV infection

Hadi Tlais, Eldar Kh. Anaev , Nadezhda P. Kniajeskaia, Svetlana P. Shchelykalina, Andrey S. Belevskiy

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

## Abstract

**Aim.** To conduct a comparative assessment of clinical, functional and laboratory parameters in patients with COPD and pulmonary tuberculosis with and without HIV infection. **Methods.** 160 patients with COPD and pulmonary tuberculosis were examined, including 80 with HIV infection and 80 without HIV infection. The patients were hospitalized in the State Budgetary Healthcare Institution “City Anti-Tuberculosis Dispensary” (Saint Petersburg). The clinical symptoms (shortness of breath according to the mMRC, CAT), laboratory parameters, the viral load (the number of virus copies and CD4 cells in 1 ml of blood and as a percentage of lymphocytes) and the lung function were assessed. **Results.** All examined patients had severe COPD with 2 or more exacerbations per year. More than 90% of the patients were current or former smokers. The HIV-positive patients with COPD and tuberculosis were younger than the HIV-negative (the mean age was 44 (41; 48) years versus 53 (45; 63) years,  $p < 0.001$ ). The body mass index in the HIV-negative patients was higher than in the HIV-positive (22.15 (19.85; 25.13) kg/m<sup>2</sup> vs 21.2 (19.3; 22.95) kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.050$ ). The HIV-positive patients with low viral load (40 copies/ml and below) statistically significantly differed from the HIV-positive patients

with high viral load (above 40 copies/ml) in the CD4 cell count ( $p < 0.001$ ). Both the “younger” (aged 50 years or less) and “older” (aged over 50 years) HIV-positive patients with COPD and tuberculosis had more severe dyspnea compared to the HIV-negative patients ( $p < 0.001$ ). COPD symptoms according to the CAT test were more severe in both “younger” and “older” HIV-positive patients ( $p < 0.001$ ), and the score was higher in the HIV-positive patients compared to the HIV-negative patients ( $p < 0.05$ ). The severity of COPD according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria was significantly higher in both “younger” and “older” HIV-positive patients compared to the HIV-negative patients ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** Patients with COPD, tuberculosis, and HIV infection have decreased body weight, more pronounced dyspnea and symptoms of COPD and obstructive pulmonary ventilation disorders compared to the patients without HIV infection.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis, HIV infection, viral load.

**Conflict of Interest.** There are no conflicts of interest.

**Funding.** The study was not sponsored.

**Ethical review.** The study was approved by the Ethics Committee of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation.

© Tlais H. et al., 2024

For citation: Tlais H., Anaev E.Kh., Kniajeskaia N.P., Shchelykalina S.P., Belevskiy A.S. Clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in patients with pulmonary tuberculosis and HIV infection. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (6): 822–831 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-6-822-831

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к хроническим заболеваниям легких и характеризуется медленно прогрессирующей необратимой обструкцией дыхательных путей. У лиц с диагнозом ХОБЛ, наблюдаются различные степени хронического бронхита, обструкции мелких дыхательных путей и эмфиземы [1]. ХОБЛ является 3-й ведущей причиной смерти во всем мире, > 65 млн человек страдают ХОБЛ средней и тяжелой степени [1, 2]. По данным Глобальной инициативы по ХОБЛ (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD*), туберкулез легких (ТЛ) является одним из основных и наиболее агрессивных факторов развития ХОБЛ [3]. Курение сигарет, воздействие загрязняющих веществ и предшествующий ТЛ являются преобладающими факторами риска развития ХОБЛ [4]. Дыхательная функция при ХОБЛ, вызванной туберкулезом, нарушается, что характеризуется значительным снижением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФV<sub>1</sub>) после приема бронходилататора по сравнению с больными ХОБЛ, вызванной курением [5].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2021 г. в мире > 10 млн человек заболели туберкулезом, при этом умерли от туберкулеза > 1,4 млн лиц с негативным статусом по вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) [6]. ВИЧ также является глобальной патологией, которой страдают > 36 млн человек во всем мире [7]. Следует подчеркнуть, что ХОБЛ распространена среди лиц, зараженных ВИЧ, а ВИЧ-инфекция все чаще признается независимым фактором риска ХОБЛ [8, 9].

Высокая распространенность курения, хроническое легочное воспаление при ВИЧ-инфекции, прямое воздействие вирусных белков, иммунное старение, ВИЧ-ассоциированный иммунодефицит с развитием рецидивирующих легочных инфекций (в т. ч. туберкулеза) также оказывают отрицательное влияние на течение и обострения ХОБЛ у ВИЧ-позитивных пациентов [10]. ВИЧ-инфекция и ТЛ также независимо связаны с повышенным отношением шансов обострений ХОБЛ [11].

Механизмы формирования ХОБЛ у ВИЧ-позитивных пациентов изучены недостаточно. Скорее

всего, они обусловлены сложным взаимодействием нескольких факторов. Изучение данной проблемы представляет большой научно-практический интерес.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка клинико-функциональных и лабораторных показателей у пациентов с ХОБЛ и ТЛ с ВИЧ-инфекцией и без таковой.

## Материалы и методы

В исследование включены пациенты с ХОБЛ и ТЛ ( $n = 160$ ; возраст – 40–65 лет). Пациенты были распределены на 2 группы:

- с сопутствующей ВИЧ-инфекцией (1-я группа;  $n = 80$ );
- без сопутствующей ВИЧ-инфекции (2-я группа;  $n = 80$ ).

Все пациенты были госпитализированы в 2022–2024 гг. в противотуберкулезное отделение Санкт-Петербургского Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской противотуберкулезный диспансер» (Санкт-Петербург). Для оценки влияния ТЛ и ВИЧ-инфекции на течение ХОБЛ использовались следующие показатели:

- индекс массы тела (ИМТ);
- оценка по модифицированной шкале Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (*modified Medical Research Council Dyspnea Scale – mMRC*);
- оценка по оценочному тесту по ХОБЛ (*COPD Assessment Test™ – CAT*).

В исследовании использовались следующие термины:

- «молодая» ХОБЛ (для определения пациентов со стажем курения  $\geq 10$  пачко-лет, у которых ХОБЛ диагностирована в возрасте 50 лет или моложе);
- «старая» ХОБЛ (для определения пациентов со стажем курения  $\geq 10$  пачко-лет, у которых ХОБЛ диагностирована в возрасте старше 50 лет).

У пациентов с ХОБЛ, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, получавших и не получавших антиретровирусную терапию (АРВТ), определялось содержание CD4-клеток в крови (доля от количества лимфоцитов, % и в 1 мкл).

Оценка вентиляционной способности легких проводилась с помощью компьютерного спирометра Spiro-Спектр (ООО «Нейрософт», Россия). Определялись показатели ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ (индекс Генслера) исходно и через 20 мин после ингаляции 400 мкг сальбутамола.

Компьютерная томография высокого разрешения органов грудной клетки выполнялась однократно с помощью компьютерного томографа *Aqwilion Toshiba* 16 (Япония).

Исследование одобрено Этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Статистическая обработка проводилась с применением статистического программирования на языке R и с помощью программы *Microsoft Office Excel* (2018) (*Microsoft*, США). Нормальность распределения проверялась с применением критерия Шапиро–Уилка. Поскольку большинство количественных параметров оказалось распределено по закону, отличному от нормального, то для дальнейшего описания и сравнений использовался непараметрический подход. Описание количественных данных проводилось в виде медианы (*Me*), верхнего и нижнего квартилей в виде *Me* (1Q; 3Q). Описание качественных признаков приводилось в форме абсолютных и относительных частот с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). При сравнении групп по качественным признакам применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона, по качественным бинарным признакам – двусторонний точный критерий Фишера. При сравнении по количественным признакам двух независимых групп применялся критерий Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

ВИЧ-положительные и ВИЧ-негативные пациенты с ХОБЛ значительно различались по возрасту и ИМТ (ВИЧ-положительные пациенты были моложе, у них отмечены более низкие показатели ИМТ) (рис. 1).

У ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ по сравнению с ВИЧ-негативными одышка была более выраженной ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). У 70 % (95%-ный ДИ – 59–79 %) ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ отмечена сильная одышка (3 балла по mMRC), у 61 % (95%-ный ДИ – 50–71 %) ВИЧ-негативных пациентов с ХОБЛ степень выраженности одышки была умеренной (2 балла по mMRC). Степень выраженности одышки была выше у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ по сравнению с ВИЧ-негативными ( $p < 0,001$ ) пациентами подгрупп «молодой» и «старой» ХОБЛ.

На основании оценки по САТ (сумма баллов) при поступлении пациенты были распределены на 3 группы, согласно [22]:

- низкая (0–10 баллов);
- средняя (11–20 баллов);
- высокая (21–40 баллов).

Таким образом, более выраженные симптомы ХОБЛ по САТ отмечены у ВИЧ-положительных пациентов с ХОБЛ по сравнению с ВИЧ-негативными ( $p < 0,001$ ) (табл. 2). Средний уровень выраженности симптомов ХОБЛ (11–20 баллов) установлен у 42 (53 %) (95%-ный ДИ – 42–63 %) ВИЧ-положительных пациентов, у 47 (59 % (95%-ный ДИ – 48–69 %)) ВИЧ-негативных пациентов с ХОБЛ отмечен низкий ( $\leq 10$  баллов) уровень выраженности симптомов.

У 33 (50 %) ВИЧ-положительных больных с «молодой» ХОБЛ (95%-ный ДИ – 38–62 %) отмечены симптомы ХОБЛ средней выраженности, у 19 (61%) (95%-ный ДИ – 44–76 %) ВИЧ-негативных паци-

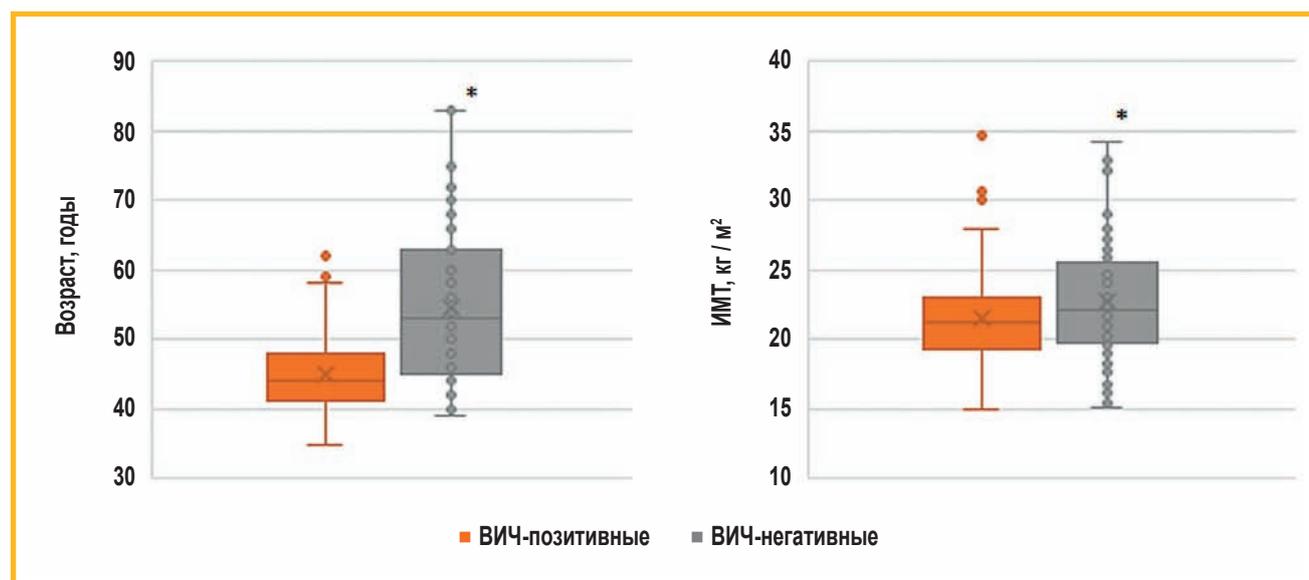


Рис. 1. Показатели возраста и индекса массы тела в группах ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов (медиана, интерквартильный размах, максимум и минимум)

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ИМТ – индекс массы тела; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Figure 1. Age and BMI values in the groups of HIV-positive and HIV-negative patients (medians, interquartile range, maximum and minimum)

Note: HIV – human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).

Таблица 1  
Выраженность одышки у ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Table 1  
Severity of dyspnea in the HIV-positive and HIV-negative patients with chronic obstructive pulmonary disease

Степень одышки	Группа пациентов				p
	ВИЧ-негативные, n = 80		ВИЧ-положительные, n = 80		
	n (%)	95%-ный ДИ, %	n (%)	95%-ный ДИ, %	
I	3 (4)	1–10	0 (0)	0–5	< 0,001*
II	49 (61)	50–71	17 (21)	14–31	
III	26 (33)	23–43	56 (70)	59–79	
IV	2 (3)	0–9	7 (9)	4–17	
Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)		2 (2; 2)		< 0,001*

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ДИ – доверительный интервал; Me – медиана; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Note: HIV, human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).

Таблица 2  
Степень выраженности симптомов хронической обструктивной болезни легких в группах ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов

Table 2  
The severity of chronic obstructive pulmonary disease symptoms in the groups of HIV-positive and HIV-negative patients

Выраженность симптомов ХОБЛ по САТ, баллы	Группа пациентов				p
	ВИЧ-негативные, n = 80		ВИЧ-положительные, n = 80		
	n (%)	95%-ный ДИ, %	n (%)	95%-ный ДИ, %	
1 (низкая)	47 (59)	48–69	28 (35)	25–46	< 0,001*
2 (средняя)	18 (23)	15–33	42 (53)	42–63	
3 (высокая)	15 (19)	12–29	10 (13)	7–22	

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; САТ (COPD Assessment Test™) – оценочный тест хронической обструктивной болезни легких; ДИ – доверительный интервал; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Note: HIV, human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).

ентов с ХОБЛ – низкая выраженность симптомов ( $p = 0,032$ ).

Средний уровень выраженности симптомов ХОБЛ установлен у 9 (64 %) пациентов со «старой» ХОБЛ и ВИЧ-инфекцией (95%-ный ДИ – 39–84 %); у 28 (57 %) (95%-ный ДИ – 43–70 %) ВИЧ-негативных пациентов с ХОБЛ отмечен низкий уровень выраженности симптомов ( $p < 0,012$ ).

Степень тяжести ХОБЛ по GOLD была значимо выше у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с ВИЧ-негативными лицами общей выборки ( $p = 0,001$ ) (табл. 3):

- класса В – у 38 (48 %) (95%-ный ДИ – 37–58 %) ВИЧ-положительных пациентов;
- класса А – у 35 (44 %) (95%-ный ДИ – 33–55 %) ВИЧ-негативных лиц.

У 30 (45 %) (95%-ный ДИ – 34–57 %) ВИЧ-положительных пациентов с «молодой» ХОБЛ степень тяжести ХОБЛ по GOLD соответствовала классу В, у 14 (45 %) (95%-ный ДИ – 29–62%) ВИЧ-негативных пациентов – классу А ( $p = 0,017$ ).

У 8 (57 %) (95%-ный ДИ – 33–79 %) ВИЧ-положительных пациентов со «старой» ХОБЛ степень тяжести ХОБЛ по GOLD соответствовала классу В, у 21 (43 %) (95%-ный ДИ – 30–57 %) – классу А ( $p = 0,041$ ).

При исследовании легочной функции показатель ОФВ<sub>1</sub> в группах ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов, а также в подгруппах пациентов с ХОБЛ в возрасте до 50 и старше 50 лет значимо не различался.

По индексу Генслера различий также не обнаружено, однако были выявлены различия при сравнении подгрупп ВИЧ-негативных больных с «молодой» и «старой» ХОБЛ ( $p = 0,004$ ) – у пациентов со «старой» ХОБЛ установлено меньшее значение индекса Генслера.

По количеству CD4-лимфоцитов и содержанию CD4-клеток в 1 мкл ( $p < 0,001$ ) ВИЧ-положительные пациенты с низкой вирусной нагрузкой ( $\leq 40$  копий / мл) существенно отличались от ВИЧ-положительных пациентов с высокой вирусной нагрузкой ( $> 40$  копий / мл) – 23 % (14,5; 35,25 %) vs 10 % (6,5; 19 %) кл. / мкл и 358 (209,5; 489,25) vs 127 (54; 321,5) кл. / мкл соответственно (рис. 2).

По индексу Генслера среди ВИЧ-положительных пациентов с низкой и высокой вирусной нагрузкой различий ни в общей группе, ни в подгруппах с «молодой» и «старой» ХОБЛ ( $p > 0,05$ ) не обнаружено. В группе ВИЧ-положительных пациентов, принимавших и не принимавших АРВТ, различия в выраженности

Таблица 3  
Степень тяжести хронической обструктивной болезни легких в группах ВИЧ-положительных и ВИЧ-негативных пациентов

Table 3  
Severity of chronic obstructive pulmonary disease in the groups of HIV-positive and HIV-negative patients

Степень тяжести ХОБЛ по GOLD	Группа пациентов				p
	ВИЧ-негативные, n = 80		ВИЧ-положительные, n = 80		
	n (%)	95%-ный ДИ	n (%)	95%-ный ДИ	
A	35 (44)	33–55	13 (16)	10–26	0,001*
B	26 (33)	23–43	38 (48)	37–58	
E	19 (24)	16–34	29 (36)	27–47	

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДИ – доверительный интервал; GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) – Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Note: HIV, human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).



Рис. 2. Содержание CD4-клеток (доля от количества лимфоцитов, % и в 1 мкл) в подгруппах ВИЧ-положительных пациентов с высокой и низкой вирусной нагрузкой (медиана, интерквартильный размах, максимум и минимум)

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Figure 2. CD4 cell count (as % of lymphocytes and in 1 µl) in the subgroups of HIV-positive patients with high and low viral load (median, interquartile range, maximum and minimum)

Note: HIV – human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).

обструкции по индексу Генслера также не выявлено ( $p > 0,05$ ).

У ВИЧ-положительных пациентов, получавших АРВТ, относительное и абсолютное содержание CD4-лимфоцитов было значимо выше такового у ВИЧ-положительных пациентов, не принимавших АРВТ, – 22 % (13; 33 %) vs 8 % (5; 18,25 %) кл. / мкл ( $p < 0,001$ ) и 324 (151,75; 468,75) vs 115 (53; 303) кл. / мкл ( $p = 0,001$ ) соответственно, однако при этом вирусная нагрузка была значимо ниже – 40 (40; 40) vs 73547 (20008,5; 451381,8) кл. / мкл ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

## Обсуждение

Обычно ХОБЛ на фоне ВИЧ-инфекции и туберкулеза диагностируется у лиц старше 60 лет. Однако у некоторых лиц диагноз устанавливается в возрасте 50 лет или моложе [12, 13]. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией неинфекционные заболевания легких чаще возникают

в более молодом возрасте, чем у ВИЧ-неинфицированных лиц, при этом число случаев заболевания увеличивается, особенно в возрастной группе 30–49 лет [14]. Появился термин «молодая ХОБЛ», а совсем недавно *F.J. Martinez et al.* предложен новый термин – «ранняя ХОБЛ» [15]. У пациентов с «молодой ХОБЛ» и низкими показателями легочной функции установлен более высокий риск развития сопутствующей патологии (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, туберкулез, ВИЧ-инфекция) – примерно на 10 лет раньше, чем у лиц с нормальной легочной функцией [16].

С развитием ХОБЛ связано множество этиологических факторов (низкий ИМТ, низкий уровень образования и т. д.), которые могут подвергнуть взрослых риску развития ХОБЛ в более раннем возрасте [17]. Курение сигарет и воздействие загрязняющих факторов окружающей среды, ВИЧ-инфекция и туберкулез являются важными факторами риска развития ХОБЛ у пациентов в возрасте 40–50 лет [18, 19].

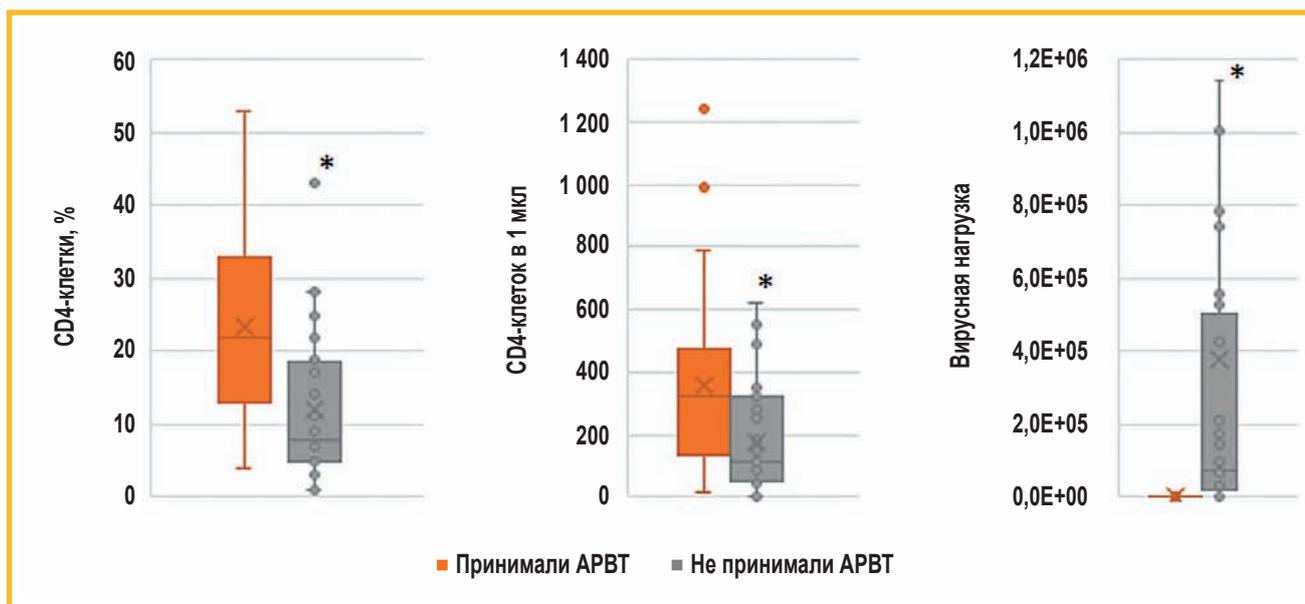


Рис. 3. Содержание CD4-клеток (доля от количества лимфоцитов, % и в 1 мкл) и степень вирусной нагрузки в подгруппах ВИЧ-позитивных пациентов, принимавших и не принимавших антиретровирусную терапию (медиана, интерквартильный размах, максимум и минимум)

Примечание: ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; АРВТ – антиретровирусная терапия; \* –  $p < 0,05$  (различия статистически значимы).

Figure 3. CD4 cell count (as a percentage of lymphocytes and in 1 µl) and viral load in subgroups of HIV-positive patients who received and did not receive antiretroviral therapy (medians, interquartile range, maximum and minimum)

Note: HIV – human immunodeficiency virus; \*,  $p < 0.05$  (the differences are statistically significant).

Как известно, симптомы, связанные с обструкцией дыхательных путей, включая одышку и снижение толерантности к физической нагрузке, играют важную роль при оценке степени тяжести заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией и ХОБЛ [5]. У ВИЧ-позитивных пациентов с ХОБЛ наблюдается повышенный риск обострений ХОБЛ [20], более выражены одышка, хронический кашель и продукция слизи [21].

Лучшим методом оценки тяжести заболевания, эффективности лечения и определения прогноза у ВИЧ-позитивных пациентов с ХОБЛ является САТ [22, 23]. Показано, что у ВИЧ-позитивных пациентов наблюдаются более выраженные симптомы по САТ.

Критериями диагностики ХОБЛ у больных ТЛ на фоне ВИЧ-инфекции являются следующие:

- наличие факторов риска, в частности курение (индекс курения  $> 10$  пачко-лет);
- возраст старше 40 лет;
- клинические симптомы (кашель с отделением мокроты, одышка, хрипы), возникшие до выявления ТЛ;
- постбронходилатационный индекс Генслера  $< 0,7$ .

Поскольку клиническая симптоматика и обструктивные нарушения легочной вентиляции могут быть при туберкулезе и без ХОБЛ, для диагностики необходимо установить наличие следующих факторов:

- ХОБЛ, установленная до выявления туберкулеза;
- симптомы ХОБЛ и снижение показателей легочной вентиляции по обструктивному типу при исключении других причин ХОБЛ, в частности, специфического, параспецифического бронхита, выраженных фиброзных, деструктивных и цирротических посттуберкулезных изменений в легких, отсутствие бронхиальной астмы и других заболе-

ваний, характеризующихся хронической обструкцией дыхательных путей [24].

С повышенным риском развития ХОБЛ связаны ВИЧ-инфекция и ТЛ [25]. Известно, что ВИЧ-инфекция является независимым фактором риска снижения показателей ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ с поправкой на курение и другие факторы риска [26, 27]. При наличии хронического и рецидивирующего воспаления снижается местный иммунитет в бронхолегочной системе, что создает условия для внедрения микобактерий и развития специфического воспаления [28, 29].

Хроническая табачная интоксикация при ВИЧ-инфекции усиливает активность воспаления ХОБЛ. Это связано с тем, что длительное и прогрессирующее течение ТЛ и ХОБЛ ассоциируется с более высоким уровнем маркеров неспецифического воспаления и значительными изменениями ферментной обеспеченности клеток, ведущими к формированию хронической гипоксии. Продукты табачного дыма имеют разнонаправленное дозозависимое воздействие на слизистую бронхов, эндотелий сосудов и интерстиций легких. В результате этого изменяются функциональная активность эндотелия, метаболическая активность тромбоцитов, провоспалительная активность ферментов. Табачный дым непосредственно воздействует на эндотелиоциты и способствует вывобождению медиаторов воспаления [30].

Как известно, ТЛ и ВИЧ-инфекция вызывают нарушение функции легких, проявляющееся бронхообструктивным синдромом [31]. Основными патогенетическими факторами, способствующими развитию ХОБЛ, служат мета- и посттуберкулезный пневмосклероз с нарушением архитектоники легоч-

ной ткани, деформацией бронхов, образованием цилиндрических бронхоэктазов, что сопровождается нарушением системы местной защиты и развитием вторичного воспаления [32].

Известно, что недостаточный контроль над ВИЧ-инфекцией (низкий уровень CD4-клеток, высокая вирусная нагрузка) является фактором риска нарушения функции легких, которое может проявляться низкими значениями ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, ограничением воздушного потока (ОФВ<sub>1</sub> / ФЖЕЛ < 0,70) и уменьшением диффузионной способности легких [33, 34]. Также известно, что уровень CD4-клеток < 200 кл. / мкл связан с большей выраженностью эмфиземы легких по данным рентгенологического исследования [35].

Учитывая роль хронического воспаления при ВИЧ-инфекции, прямого воздействия белков ВИЧ и иммуносупрессии, можно предполагать, что отсутствие эффективного лечения ВИЧ-инфекции оказывает отрицательное влияние на формирование и течение ХОБЛ. Имеются сведения о том, что при плохом контроле над ВИЧ-инфекцией ухудшаются показатели легочной функции и ускоряется снижение функции легких примерно на 55–75 мл в год [27]. Независимым фактором снижения функции легких является плохой контроль над ВИЧ-инфекцией, а основным фактором риска развития обострения ХОБЛ – выраженная ВИЧ-ассоциированная иммуносупрессия (количество CD4-лимфоцитов < 200 кл. / мкл) [25]. Фактором, ассоциированным с развитием обострения ХОБЛ у ВИЧ-позитивных пациентов, являются не количество CD4-лимфоцитов, а исходно низкие показатели ОФВ<sub>1</sub> и высокая вирусная нагрузка [17].

Конечной целью АРВТ является подавление вируса до неопределяемого уровня и, таким образом, восстановление количества CD4-клеток для улучшения клинических результатов у пациентов и предотвращения передачи ВИЧ, поскольку радикальной терапии ВИЧ не существует [34]. Иммунологические и вирусологические ответы помогают определить необходимость внесения каких-либо изменений в схему лечения для лучшего управления состоянием здоровья ВИЧ-позитивных пациентов. Адекватный ответ CD4-клеток состоит в увеличении на 50–150 кл. / мм<sup>3</sup> в год с ускоренным ответом в первые 3 мес. после начала лечения [36].

Согласно последним рекомендациям ВОЗ, при наличии мониторинга вирусной нагрузки и стабильном состоянии пациентов на АРВТ мониторинг CD4-клеток можно прекратить, когда количество CD4-клеток превысит 350 кл. / мм<sup>3</sup>, а вирусная нагрузка составит < 1 000 копий на 1 мл (при одновременном проведении обоих тестов) [37]. Однако количество CD4-клеток обеспечивает наилучшее прямое измерение иммунного статуса пациента и риска оппортунистических инфекций, оно остается важным тестом в отношении принятия диагностических решений, особенно для пациентов с прогрессирующим течением ВИЧ [38]. При использовании количества CD4-клеток можно выявить лиц с невосприимчивым иммунитетом среди пациентов с подавленной вирусной нагрузкой, что может быть дополнительным инструментом для врачей при оценке ответа на АРВТ [39].

## Заключение

Установлено, что у пациентов с ХОБЛ, туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции наблюдаются более тяжелое течение ХОБЛ и более выраженные клинические симптомы (одышка, снижение массы тела, обструктивные нарушения легочной вентиляции). У пациентов с ХОБЛ с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ, выявлены более высокие показатели уровня CD4-клеток по сравнению с лицами, не получающими АРВТ. Полученные данные могут свидетельствовать о неблагоприятном влиянии ВИЧ-инфекции на тяжесть течения и прогноз у пациентов с ХОБЛ и ТЛ.

## Литература

1. Venkatesan P. GOLD report: 2022 update. *Lancet Respir. Med.* 2022; 10 (2): e20. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00561-0.
2. World Health Organization. World health statistics 2015. Geneva: WHO Press; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240694439>
3. Çolak Y., Afzal S., Nordestgaard B.G. et al. Prevalence, characteristics, and prognosis of early chronic obstructive pulmonary disease. The Copenhagen General Population Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (6): 671–680. DOI: 10.1164/rccm.201908-1644OC.
4. Byanova K., Kunisaki K.M., Vasquez J., Huang L. Chronic obstructive pulmonary disease in HIV. *Expert Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (1): 71–87. DOI: 10.1080/17476348.2021.1848556.
5. Kamenar K., Hossen S., Gupte A.N. et al. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies. *Thorax.* 2021; 77 (11): 1088–1097. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216500.
6. UNAIDS. Global HIV/AIDS statistics – Fact sheet 2023. Available at: <https://reliefweb.int/report/world/global-hiv-aids-statistics-fact-sheet-2023> [Accessed: February 23, 2019].
7. Bagcchi S. WHO's global tuberculosis report 2022. *Lancet Microbe.* 2023; 4 (1): e20. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7.
8. Makinson A., Hayot M., Eymard-Duvernay S. et al. HIV is associated with airway obstruction: a matched controlled study. *AIDS.* 2018; 32 (2): 227–232. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001691.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
10. 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.
11. Konstantinidis I., Crothers K., Kunisaki K.M. et al. HIV-associated lung disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2023; 9 (1): 39. DOI: 10.1038/s41572-023-00450-5.
12. Diaz P.T., King M.A., Pakht A. et al. Increased susceptibility to emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132 (2): 369–372. DOI: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00006.
13. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016; 20 (1): 4. DOI: 10.5588/ijtld.15.0893.
14. Maitre T., Cottinet 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.
15. Martinez F.J., Han M.K., Allinson J.P. et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 197 (12): 1540–1551. DOI: 10.1164/rccm.201710-2028PP.
16. Agustí A., Noell G., Brugada J., Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (12): 935–945. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30434-4.

17. Lambert A.A., Kirk G.D., Astemborski J. et al. HIV infection is associated with an increased risk of exacerbation of COPD. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2019; 69 (1): 68–74. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000552.
18. Siddharthan T., Grigsby M., Morgan B. et al. Prevalence of chronic respiratory disease in urban and rural Uganda. *Bull. World Health Organ.* 2019; 97 (5): 318–327. DOI: 10.2471/BLT.18.216523.
19. Kayongo A., Wosu A.C., Naz T. et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence and associated factors in a setting of well-controlled HIV, a cross-sectional study. *COPD.* 2020; 17 (3): 297–305. DOI: 10.1080/15412555.2020.1769583.
20. Brown J., Roy A., Harris R. et al. Respiratory symptoms in people living with HIV and the effect of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2017; 72 (4): 355–366. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208657.
21. Triplett M., Attia E., Akgun K. et al. The differential impact of emphysema on respiratory symptoms and 6-minute walk distance in HIV infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2017; 74 (1): e23–29. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001133.
22. De la Rosa Carrillo D., Oliveira C., García-Clemente M. et al. COPD assessment test in bronchiectasis: minimum clinically important difference and psychometric validation: a prospective study. *Chest.* 2020; 157 (4): 824–833. DOI: 10.1016/j.chest.2019.08.1916.
23. Jones P.W., Brusselle G., Dal Negro R.W. et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur. Respir. J.* 2011; 38 (1): 29–35. DOI: 10.1183/09031936.00177210.
24. Кравец С.Л., Ханин А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких у пациентов с легочным туберкулезом. В кн.: Медицина XXI века: сборник VI научно-практической конференции молодых ученых. Новокузнецк; 2016: 60–62.
25. Depp T.B., McGinnis K.A., Kremer K. et al. Risk factors associated with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in HIV-infected and uninfected patients. *AIDS.* 2016; 30 (3): 455–463. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000940.
26. Ronit A., Lundgren J., Afzal S. et al. Airflow limitation in people living with HIV and matched uninfected controls. *Thorax.* 2018; 73 (5): 431–438. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-211079.
27. 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.
28. 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.
29. Di Stefano A., Dossena F., Gnemmi I. et al. Decreased humoral immune response in the bronchi of rapid decliners with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 200. DOI: 10.1186/s12931-022-02125-3.
30. Чучалин А.Г., Цеймак И.Я., Момот А.П. и др. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. *Пульмонология.* 2014; (6): 25–32. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-25-32.
31. Auld S.C., Kornfeld H., Maenetje P. et al. Pulmonary restriction predicts long-term pulmonary impairment in people with HIV and tuberculosis. *BMC Pulm. Med.* 2021; 21 (1): 19. DOI: 10.1186/s12890-020-01368-4.
32. Ханин А.Л., Кравец С.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины.* 2017 (6): 60–70. DOI: 10.20969/vskm.2017.10(6).60-70.
33. 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.
34. Chimukangara B., Lessells R.J., Rhee S.Y. et al. Trends in pretreatment HIV-1 drug resistance in antiretroviral therapy-naive adults in South Africa, 2000–2016: a pooled sequence analysis. *EClinicalMedicine.* 2019; 9: 26–34. DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.03.006.
35. Triplett M., Attia E.F., Akgun K.M. et al. A low CD4/CD8 ratio in peripheral blood is associated with pulmonary emphysema in HIV. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0170857. DOI: 10.1371/journal.pone.0170857.
36. Collier D.A., Monit C., Gupta R.K. The impact of HIV-1 drug escape on the global treatment landscape. *Cell Host Microbe.* 2019; 26 (1): 48–60. DOI: 10.1016/j.chom.2019.06.010.
37. Drain P.K., Dorward J., Violette L.R. et al. Point-of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM): findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet HIV.* 2020; 7 (4): e229–237. DOI: 10.1016/S2352-3018(19)30402-3.
38. Sadiq U., Shrestha U., Guzman N. Prevention of opportunistic infections in HIV/AIDS. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513345/>
39. Nacher M., Huber F., Adriouch L. et al. Temporal trend of the proportion of patients presenting with advanced HIV in French Guiana: stuck on the asymptote? *BMC Res. Notes.* 2018; 11 (1): 831. DOI: 10.1186/s13104-018-3944-y.

Поступила: 22.09.24  
Принята к печати: 12.11.24

## References

1. Venkatesan P. GOLD report: 2022 update. *Lancet Respir. Med.* 2022; 10 (2): e20. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00561-0.
2. World Health Organization. World health statistics 2015. Geneva: WHO Press; 2023. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240694439>
3. Çolak Y., Afzal S., Nordestgaard B.G. et al. Prevalence, characteristics, and prognosis of early chronic obstructive pulmonary disease. The Copenhagen General Population Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020; 201 (6): 671–680. DOI: 10.1164/rccm.201908-1644OC.
4. Byanova K., Kunisaki K.M., Vasquez J., Huang L. Chronic obstructive pulmonary disease in HIV. *Expert Rev. Respir. Med.* 2021; 15 (1): 71–87. DOI: 10.1080/17476348.2021.1848556.
5. Kamenar K., Hossen S., Gupte A.N. et al. Previous tuberculosis disease as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional analysis of multicountry, population-based studies. *Thorax.* 2021; 77 (11): 1088–1097. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-216500.
6. UNAIDS. Global HIV/AIDS statistics – Fact sheet 2023. Available at: <https://reliefweb.int/report/world/global-hiv-aids-statistics-fact-sheet-2023> [Accessed: February 23, 2019].
7. Bagechi S. WHO's global tuberculosis report 2022. *Lancet Microbe.* 2023; 4 (1): e20. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00359-7.
8. Makinson A., Hayot M., Eymard-Duvernay S. et al. HIV is associated with airway obstruction: a matched controlled study. *AIDS.* 2018; 32 (2): 227–232. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001691.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report. Available at: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
10. 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.
11. Konstantinidis I., Crothers K., Kunisaki K.M. et al. HIV-associated lung disease. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2023; 9 (1): 39. DOI: 10.1038/s41572-023-00450-5.
12. Diaz P.T., King M.A., Pakht A. et al. Increased susceptibility to emphysema among HIV-seropositive smokers. *Ann. Intern. Med.* 2000; 132 (2): 369–372. DOI: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00006.
13. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016; 20 (1): 4. DOI: 10.5588/ijtld.15.0893.
14. 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.
15. Martinez F.J., Han M.K., Allinson J.P. et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018; 197 (12): 1540–1551. DOI: 10.1164/rccm.201710-2028PP.
16. Agustí A., Noell G., Brugada J., Faner R. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir. Med.* 2017; 5 (12): 935–945. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30434-4.
17. Lambert A.A., Kirk G.D., Astemborski J. et al. HIV infection is associated with an increased risk of exacerbation of COPD. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2019; 69 (1): 68–74. DOI: 10.1097/QAI.0000000000000552.

18. Siddharthan T., Grigsby M., Morgan B. et al. Prevalence of chronic respiratory disease in urban and rural Uganda. *Bull. World Health Organ.* 2019; 97 (5): 318–327. DOI: 10.2471/BLT.18.216523.
19. Kayongo A., Wosu A.C., Naz T. et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence and associated factors in a setting of well-controlled HIV, a cross-sectional study. *COPD.* 2020; 17 (3): 297–305. DOI: 10.1080/15412555.2020.1769583.
20. Brown J., Roy A., Harris R. et al. Respiratory symptoms in people living with HIV and the effect of antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2017; 72 (4): 355–366. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208657.
21. Triplett M., Attia E., Akgun K. et al. The differential impact of emphysema on respiratory symptoms and 6-minute walk distance in HIV infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2017; 74 (1): e23–29. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001133.
22. De la Rosa Carrillo D., Oliveira C., García-Clemente M. et al. COPD assessment test in bronchiectasis: minimum clinically important difference and psychometric validation: a prospective study. *Chest.* 2020; 157 (4): 824–833. DOI: 10.1016/j.chest.2019.08.1916.
23. Jones P.W., Brusselle G., Dal Negro R.W. et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur. Respir. J.* 2011; 38 (1): 29–35. DOI: 10.1183/09031936.00177210.
24. Kravets S.L., Khanin A.L. [Chronic obstructive pulmonary disease in patients with pulmonary tuberculosis]. In: [Medicine of the XXI century: digest of the VI scientific and practical conference of young scientists]. Novokuznetsk; 2016: 60–62 (in Russian).
25. Depp T.B., McGinnis K.A., Kremer K. et al. Risk factors associated with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in HIV-infected and uninfected patients. *AIDS.* 2016; 30 (3): 455–463. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000940.
26. Ronit A., Lundgren J., Afzal S. et al. Airflow limitation in people living with HIV and matched uninfected controls. *Thorax.* 2018; 73 (5): 431–438. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2017-211079.
27. 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.
28. 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.
29. Di Stefano A., Dossena F., Gnemmi I. et al. Decreased humoral immune response in the bronchi of rapid decliners with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Res.* 2022; 23 (1): 200. DOI: 10.1186/s12931-022-02125-3.
30. Chuchalin A.G., Tseymakh I.Ya., Momot A.P. et al. [Changes in systemic inflammatory and hemostatic response in patients with co-morbidity of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure and obesity]. *Pul'monologiya.* 2014; (6): 25–32. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-25-32 (in Russian).
31. Auld S.C., Kornfeld H., Maenetje P. et al. Pulmonary restriction predicts long-term pulmonary impairment in people with HIV and tuberculosis. *BMC Pulm. Med.* 2021; 21 (1): 19. DOI: 10.1186/s12890-020-01368-4.
32. Khanin AL, Kravets SL. [Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: the latest problem in real clinical practice (review)]. 2017; 10 (6): 60–70. DOI: 10.20969/vskm.2017.10(6).60-70 (in Russian).
33. 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.
34. Chimukangara B., Lessells R.J., Rhee S.Y. et al. Trends in pretreatment HIV-1 drug resistance in antiretroviral therapy-naive adults in South Africa, 2000–2016: a pooled sequence analysis. *EClinicalMedicine.* 2019; 9: 26–34. DOI: 10.1016/j.eclinm.2019.03.006.
35. Triplett M., Attia E.F., Akgun K.M. et al. A low CD4/CD8 ratio in peripheral blood is associated with pulmonary emphysema in HIV. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0170857. DOI: 10.1371/journal.pone.0170857.
36. Collier D.A., Monit C., Gupta R.K. The impact of HIV-1 drug escape on the global treatment landscape. *Cell Host Microbe.* 2019; 26 (1): 48–60. DOI: 10.1016/j.chom.2019.06.010.
37. Drain P.K., Dorward J., Violette L.R. et al. Point-of-care HIV viral load testing combined with task shifting to improve treatment outcomes (STREAM): findings from an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet HIV.* 2020; 7 (4): e229–237. DOI: 10.1016/S2352-3018(19)30402-3.
38. Sadiq U., Shrestha U., Guzman N. Prevention of opportunistic infections in HIV/AIDS. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513345/>
39. Nacher M., Huber F., Adriouch L. et al. Temporal trend of the proportion of patients presenting with advanced HIV in French Guiana: stuck on the asymptote? *BMC Res. Notes.* 2018; 11 (1): 831. DOI: 10.1186/s13104-018-3944-y.

Received: September 22, 2024

Accepted for publication: November 12, 2024

### Информация об авторах / Authors Information

**Тлаис Хадис** – аспирант кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-45-20; e-mail: tlais88@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1034-3724>)

**Hadi Tlais**, Postgraduate Student, Department of Pulmonology, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 965-45-20; e-mail: tlais88@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1034-3724>)

**Анаев Эльдар Хусеевич** – д. м. н., профессор кафедры факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-45-20; e-mail: el\_anaev@hotmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3672-9242>)

**Eldar Kh. Anaev**, Doctor of Medicine, Professor, Department of the Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 965-45-20; e-mail: el\_anaev@hotmail.com (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3672-9242>)

**Княжеская Надежда Павловна** – к. м. н., доцент, заведующая учебной частью кафедры пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 780-08-43; e-mail: kniajeskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>)

**Nadezhda P. Kniajeskaia**, Candidate of Medicine, Head of the Academic Department of the Pulmonology Department, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (499) 780-08-43; e-mail: kniajeskaia@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>)

**Щельякина Светлана Павловна** – к. м. н., доцент, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики имени С.А.Гаспаряна Медико-биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 434-54-78, e-mail: svetlanath@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8949>)

**Svetlana P. Shchelykalina**, Candidate of Medicine, Associate Professor, Assistant Professor, S.A.Gasparyan Department of Medical Cybernetics and Informatics, Medical and Biological Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research

Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 434-54-78, e-mail: svetlanath@inbox.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8949>)

**Белевский Андрей Станиславович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN-код: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

**Andrey S. Belevskiy**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pulmonology, Faculty of Continuing Professional Education, Institute of Continuous Education and Professional Development, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (495) 965-09-27; e-mail: pulmobas@yandex.ru (SPIN: 7313-8885; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6050-724X>)

#### Участие авторов

**Тлаис Х.** – сбор материала, разработка дизайна исследования, написание текста статьи

**Анаев Э.Х.** – разработка концепции исследования, интерпретация полученных данных, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи

**Княжеская Н.П.** – редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи

**Щелькалина С.П.** – статистический анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста

**Белевский А.С.** – утверждение итогового варианта текста рукописи

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

#### Authors Contribution

**Tlais H.** – data collection, development of the research design, writing the text of the article

**Anaev E.Kh.** – development of the research concept, interpretation of the obtained data, editing of the text, approval of the final version of the manuscript

**Kniajeskaia N.P.** – editing of the text, approval of the final version of the manuscript

**Shchelykalina S.P.** – statistical analysis and interpretation of the obtained data, editing of the text

**Belevskiy A.S.** – approval of the final version of the manuscript

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