

ГЛАВА 3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А.В. Жестков, А.Д. Протасов, М.О. Золотов

CHAPTER 3. LUNG DISEASES IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

Alexander V. Zhestkov, Andrey D. Protasov, Maxim O. Zolotov

Поражение легких встречается у 25–60% инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. В стареющей популяции этой группы пациентов все большее влияние на продолжительность и качество жизни оказывают сопутствующие заболевания. Спектр легочных заболеваний включает типичные осложнения ВИЧ-инфекции, такие как туберкулез, пневмоцистная (ПЦП) и бактериальная пневмония, лимфомы, легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также распространенные в общей популяции заболевания – *COroNaVirus Disease-2019* (COVID-19), острый бронхит, бронхиальная астма (БА), легочный фиброз (табл. 1).

Патогенез поражения легких при ВИЧ-инфекции сложен и недостаточно изучен. При этом установлены некоторые механизмы изменений в респираторном тракте. Так, эпителиальные клетки бронхов несут на своей поверхности рецептор CD4 и хемокиновые рецепторы 4-го и 5-го типа (CXCR-4, CCR-5). Это обуславливает проникновение патогена внутрь клеток и дисфункцию эпителиального барьера [2]. Белки сурфактанта оказывают разнонаправленное

действие на развитие ВИЧ-инфекции. С одной стороны, они могут связываться с гликопротеином вирусной оболочки gp120 и блокировать проникновение вируса в макрофаги [3], с другой – сурфактант способствует передаче вируса от дендритных клеток в Т-хелперы [4].

Нахождение ВИЧ в макрофагах и дендритных клетках легких приводит к их дисфункции и сохранению микроорганизма даже при приеме антиретровирусной терапии (АРТ) [5]. Кроме того, персистенция вируса вызывает миграцию цитотоксических Т-лимфоцитов в нижние дыхательные пути, что провоцирует хроническую активацию адаптивной иммунной системы легких. Со временем возникает нарушение пролиферативных реакций и истощение Т-клеток. Кроме того, под воздействием ВИЧ иммунный ответ смещается в сторону Th2-воспаления, что вызывает активацию В-лимфоцитов и гипериммуноглобулинемию с одновременным снижением продукции интерлейкина (IL)-2, фактора некроза опухоли- α и интерферона- γ . Длительное сохранение вируса приводит к гиперактивации и истощению В-клеток

Таблица 1. Легочные осложнения у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Инфекции	Новообразования	Другое	
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Саркома Капоши	ЛИП	
Бактерии: <i>Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa, Rhodococcus equi, Nocardia asteroides</i>	Неходжкинская лимфома	НСИП	
	Лимфома Ходжкина	КОП	
	Рак легкого	ЛГ	ХОБЛ
			БГР
Микобактерии: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , нетуберкулезные микобактерии		Осложнения: • одышка и кашель в рамках реакции гиперчувствительности; • одышка и тахипноэ при лактацидозе; • пневмония на фоне приема Т-20; • инфильтраты, увеличение лимфатических узлов и/или лихорадка в рамках воспалительного синдрома восстановления иммунитета	
Другие: ЦМВ, <i>Aspergillus spp., Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Toxoplasma gondii</i>			

Примечание: ЛИП – лимфоцитарная интерстициальная пневмония; НСИП – неспецифическая интерстициальная пневмония; КОП – криптогенная организирующаяся пневмония; ЛГ – легочная гипертензия; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БГР – бронхиальная гиперреактивность; ЦМВ – цитомегаловирус.

памяти. Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) в крови коррелирует с риском формирования бактериальной пневмонии [6]. Увеличение уровня IL-8 и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) связано с более тяжелым течением ПЦП [7].

Таким образом, у лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), возникает не только системная, но и легочная дисфункциональная иммунная активация, которая сопровождается высокой вирусной нагрузкой и хроническим воспалением. Наиболее значимым фактором риска поражения органов дыхания является курение. Распространенность табакокурения среди ЛЖВ выше, чем у пациентов без ВИЧ-инфекции [8]. Вдыхание табачного дыма подавляет мукозальный иммунитет легких, способствует снижению уровней различных цитокинов и нарушает фагоцитарную активность нейтрофилов. У ЛЖВ табакокурение может приводить к прогрессии заболевания, снижать эффективность антиретровирусной терапии (АРВТ) [9]. Итак, патогенез возникновения заболеваний легких у ЛЖВ связан с персистенцией вируса в альвеолярных макрофагах, развитием иммунодефицитного состояния, хронического воспаления с последующим истощением клеточных и гуморальных факторов иммунной системы, а также воздействием факторов окружающей среды (курение, профессиональные вредности).

Необходимо учитывать, что в зависимости от тяжести иммунодефицита меняется спектр возбудителей, вызывающих поражение легких. При уровне Т-хелперов > 350 клеток в 1 мкл периферической крови ВИЧ-инфицированных поражают те же возбудители, что и лиц без этого вируса [10]. Проявления туберкулеза типичны, а оппортунистические инфекции и онкологические заболевания маловероятны. Лечение таких больных не должно отличаться от ВИЧ-отрицательных лиц. При снижении уровня CD4+-лимфоцитов < 350/мкл изменяется спектр патогенов. Легочная форма саркомы Капоши и инфекции, вызванные *Toxoplasma gondii*, считаются редкими заболеваниями и чаще всего диагностируются при снижении уровня CD4+-лимфоцитов < 100/мкл. При снижении до уровня < 50/мкл возникают проявления цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, инвазивного аспергиллеза легких, атипичных микобактериозов и эндемичных грибковых инфекций (*Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*). У пациентов с прогрессирующим иммунодефицитом легочная инфекция может распространяться и приобретать системный характер (к примеру, аспергиллезный или кандидозный сепсис). В связи с этим при уровне CD4+-клеток < 200/мкл показано быстрое выполнение инвазивных диагностических методов обследования.

ПЦП и туберкулез стали встречаться реже благодаря широкому применению АРВТ, что привело к резкому снижению смертности от заболеваний легких. При этом противовирусное лечение оказало меньшее влияние на частоту возникновения

внебольничной пневмонии. Однако старт АРВТ у ЛЖВ с тяжелым иммунодефицитом (уровень CD4+-лимфоцитов в крови < 50/мкл) может приводить к синдрому восстановления иммунной системы (СВИС). Клиническим проявлением СВИС является прогрессирующее ухудшение состояния больного в силу реактивации хронических бактериальных, вирусных или грибковых микроорганизмов через 3–4 нед. после начала противовирусной терапии. В легких наиболее часто возникает реактивация туберкулезной инфекции. Реакция гиперчувствительности на абакавир может сопровождаться такими проявлениями, как одышка, кашель и фарингит, однако в настоящее время это маловероятно, если пациент проходил предварительное HLA-типирование перед назначением препарата [11].

При реакции гиперчувствительности могут также обнаруживаться легочные инфильтраты. Было отмечено, что терапия препаратом Т-20 (энфувиртидом) в сочетании с курением повышает риск бактериальной пневмонии. В то же время одышка и тахипноэ неясной этиологии без легочных инфильтратов могут свидетельствовать о развитии лактацидоза на фоне приема нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы.

Курение способствует усилению воспалительной реакции в легочной ткани [12]. Уровень смертности от всех причин, не связанных со СПИД, у ВИЧ-инфицированных курильщиков выше, чем у некурящих [13]. Прогноз эффективности АРВТ в данной категории пациентов менее благоприятен [14]. В связи с этим одной из приоритетных задач является мотивация ВИЧ-инфицированного пациента к отказу от курения.

При опросе ВИЧ-инфицированного больного важно выяснить, откуда он прибыл. Гистоплазмоз и кокцидиомикоз широко распространены в некоторых регионах США, в то время как ПЦП в этих районах будет редкостью. В Юго-Восточной Азии крайне часто встречается криптококкоз; у мигрантов из Африки и пациентов, прибывших из стран Восточной Европы, важную роль играет туберкулез.

Одним из наиболее частых неинфекционных сопутствующих заболеваний легких у ВИЧ-инфицированных пациентов является БА. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных пациентов с кашлем и одышкой неясной этиологии в сочетании с рецидивирующим бронхитом следует также предположить БА, ХОБЛ или гастроэзофагальную рефлюксную болезнь. ХОБЛ также занимает ведущее место в структуре легочных заболеваний при ВИЧ [15]. Кроме того, у ВИЧ-положительных курильщиков чаще развивается эмфизема легких [16]. Развитию ХОБЛ у ЛЖВ способствуют высокий уровень вирусной нагрузки в крови, снижение CD4+-лимфоцитов, персистенция ВИЧ в альвеолярных макрофагах, хроническое воспаление в легких и изменение микробиома [17]. В связи с этим у ВИЧ-инфицированных пациентов всегда следует напрямую спрашивать

о наличии симптомов ХОБЛ, а в случае сомнений оценивать функцию внешнего дыхания (ФВД).

Легочный фиброз у ВИЧ-инфицированных пациентов встречается чаще, чем в общей популяции [18]. Описаны различные проявления данного заболевания, в т. ч. криптогенная организирующаяся пневмония (КОП), неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП), обычная интерстициальная пневмония (ОИП), в отдельных случаях может наблюдаться альвеолярный протеиноз.

Лимфоцитарная интерстициальная пневмония (ЛИП) – крайне редкая форма пневмонии у взрослых, неустановленной этиологии, с хроническим или подострым течением, рентгенологически сходная с ПЦП [19]. В типичных случаях данное заболевание сопровождается неопластические и инфекционные (ВИЧ или вирус Эпштейна–Барр) процессы, реже встречается идиопатическая форма. Характерен CD8-доминирующий лимфоцитарный альвеолит без выделения возбудителя, при этом уровень CD4+ превышает 200/мкл, уровень ЛДГ находится в пределах нормы. Для верификации диагноза часто требуется открытая биопсия легких. ЛИП считается стероид-чувствительным заболеванием, роль АРВТ при котором пока остается неясной. Также ЛИП может наблюдаться в рамках СВИС.

Атипичный микобактериоз

Атипичные микобактериозы (синоним – нетуберкулезный микобактериоз) – это инфекции, вызываемые *Mycobacterium avium complex*, *M. kansasii*, *M. chelonae*, *M. intracellulare* и другими видами нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) [20]. Для НТМБ характерно широкое распространение, они обнаруживаются в организме различных животных, в почве, воде и продуктах питания. Изоляция пациента при этом нецелесообразна. НТМБ могут выявляться в мокроте или кале у лиц без признаков заболевания (колонизация). Клинические проявления нетуберкулезного микобактериоза обычно возникают у больных с тяжелым иммунодефицитом (при уровне CD4+-лимфоцитов < 50/мкл) [21].

Совершенствование методов микробиологической диагностики позволило повысить показатели выявляемости НТМБ. Так, если за период 1998–2002 гг. распространенность атипичных микобактериозов в Канаде составляла 29,3 : 100 000 чел., то в 2006–2010 гг. – уже 41,3 : 100 000 чел. [22].

Клиническая картина

Диссеминированные формы инфекции на сегодняшний день достаточны редки. Намного чаще встречаются локализованные, к которым, прежде всего, относятся поражения легких, схожие с туберкулезом, а в некоторых случаях и сочетающиеся с ним. Клиническая картина заболевания неспецифична. Больных беспокоят кашель, чаще с отхождением мокроты, одышка, боль в грудной клетке, кровохарканье, длительный субфебрилитет и при-

знаки интоксикации. При абдоминальной форме пациенты предъявляют жалобы на боли в животе и диарею.

Диагностика

Подозрение на атипичный микобактериоз должно возникать при выявлении клинической картины симптомов поражения респираторного тракта и тяжелого иммунодефицита. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) обнаруживаются очаги затемнения (узлы или полости) либо бронхоэктазы с несколькими небольшими узлами. Практикующему врачу важно дифференцировать атипичный микобактериоз и обострение хронического заболевания легких с сопутствующей колонизацией микобактериями.

Для постановки диагноза необходимо обнаружение микобактерий в ≥ 2 образцах при культуральном исследовании мокроты, собранной с временным интервалом ≤ 1 нед. [23]. Однократное выделение НТМБ из биоматериала связано скорее с контаминацией биоматериала микобактериями из воздуха, чем с активным инфекционным процессом. Если мокрота не выделяется, необходима бронхоскопия с получением бронхоальвеолярных смывов и их дальнейшим микробиологическим исследованием.

Не выявлены специфические эндоскопические признаки инфекции, вызванной НТМБ. Согласно рекомендациями Американского торакального общества, для подтверждения диагноза возможно выполнение трансбронхиальной биопсии (или биопсии другого типа). При этом в биоматериале обнаруживают гистологические признаки микобактериальной инфекции (гранулематозное воспаление или кислотоустойчивые микобактерии [КУМ]) и положительные результаты культурального исследования в отношении КУМ или гистологические признаки микобактериальной инфекции (гранулематозное воспаление или КУМ) и ≥ 1 положительного результата культурального исследования образцов мокроты или смыва из бронхов с выделением КУМ [24].

Терапия

Лечение инфекций, вызванных НТМБ, требует комплексного подхода. Как и в случае с туберкулезом, монотерапии недостаточно. Предпочтение отдается комбинации, содержащей макролид (кларитромицин или азитромицин), рифабутин и этамбутол [25]. Этиотропная терапия проводится в соответствии с результатами чувствительности к антибиотикам. При выявлении микроорганизма, чувствительного к макролидам, рекомендована 3-компонентная схема лечения. При полостной или прогрессирующей / тяжелой бронхоэктатической форме либо при резистентности возбудителя к макролидам проводится лечение парентеральными формами амикацина или стрептомицина, курс которых должен составлять

не менее 2–3 мес. Микробиологический контроль элиминации возбудителя необходимо проводить каждые 1–2 мес.

В целом продолжительность антибактериальной терапии (АБТ) должна составлять минимум 12 мес. с момента получения отрицательного результата микробиологического исследования. В случае выделения НТМБ в течение 6 мес. на фоне проводимой терапии необходимо применение суспензии липосомальных форм амикацина.

При локализованных формах заболевания возможно хирургическое лечение.

Профилактика

У пациентов с ограниченными вариантами АРВТ при уровне CD4⁺-лимфоцитов < 50/мкл следует рассмотреть профилактическое назначения макролидного препарата. Ежедневный прием азитромицина может считаться методом выбора для профилактики поражений легких, вызванных НТМБ. Первичная профилактика и поддерживающая терапия могут быть прекращены при увеличении уровня Т-хелперов > 100/мкл.

Легочная артериальная гипертензия

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — одно из наиболее опасных жизнеугрожающих состояний, которое встречается у ЛЖВ в 1 000 раз чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции [26]. Заболевание характеризуется прогрессирующим повышением сопротивления и давления в легочной артерии (ДЛА), что вызывает дисфункцию правого желудочка (ПЖ), развитию правожелудочковой сердечной недостаточности (ПЖСН) и смерти [27].

Патогенез возникновения ЛАГ у ВИЧ-инфицированных изучен недостаточно. Имеются данные о воздействии вирусных белков *Tat*, *Nef* и гликопротеина gp120 на эндотелий артериол с дальнейшим развитием оксидативного стресса, воспаления и нарушение апоптоза [28]. Также в исследованиях было продемонстрировано, что mi-РНК, которая образуется в организме в ответ на воздействие ВИЧ, усиливает воспалительную реакцию [29]. При этом имеются противоречивые данные о взаимосвязи АРВТ и ЛАГ [30].

Клиническая картина

В основе развития клинической картины заболевания лежит снижение оксигенации крови и повышенная потребность миокарда в кислороде [31]. На ранних стадиях симптомы могут быть немногочисленными или вовсе отсутствовать. Начальные проявления включают одышку при физической нагрузке, а также утомляемость и сердцебиение, возникающие на фоне стресса [30]. Однако пациенты и врачи часто приписывают их другим патологическим состояниям, таким как ожирение, ХОБЛ, тревожность. В связи с этим ранняя диагностика ЛАГ представляет значительную проблему.

По мере прогрессирования заболевания симптомы становятся заметны даже в покое. ПЖСН может сопровождаться другими проявлениями: отеками голеней и стоп (периферические отеки), увеличением массы тела в связи с задержкой жидкости, развитием асцита, чувством дискомфорта в животе.

Классификация

ЛАГ при ВИЧ-инфекции относится к 1-й группе, выделяемому в действующей классификации [32], которая была принята на IV Всемирном симпозиуме по ЛАГ в Дана Пойнт (штат Калифорния, США) в 2008 г. (табл. 2). Это модификация первичной классификации, предложенной в 1998 г. на съезде Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в г. Эвиан (Франция), а также пересмотренной классификации, принятой на III Всемирном симпозиуме, посвященном ЛАГ, который проводился в Венеции в 2003 г. Функциональная классификация ЛАГ (табл. 3), характеризующая тяжесть заболевания, является высоконадежным инструментом прогнозирования смертности и важным фактором при выборе лечения.

Стоит отметить, что употребление наркотических средств является дополнительным фактором риска развития ЛАГ [33]. Подтверждена связь прием метамфетаминов с возникновением заболевания. Также опубликованы исследования о взаимосвязи использования кокаина, а также препаратов прямого противовирусного действия против гепатита С и ЛАГ.

Диагностика

При наличии у пациента жалоб на утомляемость, одышку, слабость, головокружение врач должен исключить определенный набор потенциальных патологических состояний, способных вызывать данную симптоматику. Диагностический процесс включает определенное количество этапов. Для верификации диагноза ЛАГ необходим крайне широкий диапазон мероприятий и обследований.

Диагностический процесс включает 4 этапа: клиническое подозрение, выявление ЛАГ, идентификацию соответствующего клинического класса заболевания и окончательное установление диагноза. Необходимым диагностическим этапом является катетеризация правых отделов сердца с целью прямого измерения ДЛА. В табл. 4 приведены этапы диагностического поиска при подозрении на ЛАГ. Также применяется гемодинамическая классификация ЛАГ (табл. 5). При ВИЧ-инфекции развивается прекапиллярная форма заболевания [34]. В табл. 6 приведены клинические признаки ПЖСН и причины их возникновения. Диагноз ЛАГ ставится при исключении других причин ПЖСН.

Следующий этап диагностического процесса — проведение диагностических исследований. К ним относятся общий и биохимический анализ крови, электрокардиография (ЭКГ), рентгенография

Таблица 2. Классификация легочной гипертензии

Группа ЛАГ	Заболевания
1. ЛАГ	1.1. Идиопатическая ЛАГ. 1.2. Наследственная ЛАГ. 1.3. Лекарственная и токсин-индуцированная ЛАГ. 1.4. ЛАГ, ассоциированная: 1.4.1. с системными заболеваниями соединительной ткани; 1.4.2. ВИЧ-инфекцией; 1.4.3. портальной гипертензией; 1.4.4. врожденными пороками сердца; 1.4.5. шистосомозом. 1.5. ЛАГ пациентов, отвечающих на терапию блокаторами кальциевых каналов. 1.6. ЛАГ с признаками поражения вен / капилляров (веноокклюзионная болезнь легких, легочный капиллярный гемангиоматоз); 1.7. Персистирующая ЛАГ новорожденных
2. ЛАГ вследствие поражения левых отделов сердца	2.1. ЛАГ вследствие СН с сохраненной ФВ. 2.2. ЛАГ вследствие СН со сниженной ФВ. 2.3. Клапанные болезни сердца. 2.4. Врожденная / приобретенная кардиоваскулярная патология, приводящая к посткапиллярной ЛАГ
3. ЛАГ вследствие заболеваний легких и/или гипоксии	3.1. Обструктивные заболевания легких. 3.2. Рестриктивные заболевания легких. 3.3. Другие заболевания легких со смешанным обструктивным / рестриктивным компонентом. 3.4. Гипоксемия без заболевания легких. 3.5. Нарушения дыхания во время сна. 3.6. Синдром альвеолярной гиповентиляции. 3.7. Высокогорная ЛАГ. 3.8. Пороки развития легких
4. ЛАГ вследствие обструкции ЛА	4.1. Хроническая тромбоземболическая. 4.2. ЛАГ, связанная с другими причинами обструкции ЛА (ангиосаркома, другие внутрисосудистые опухоли, артериит, врожденные аномалии, паразитарные заболевания)
5. ЛАГ с неясными или множественными механизмами	5.1. Гематологические нарушения (хроническая гемолитическая анемия, миелопролиферативные заболевания, спленэктомия). 5.2. Системные и метаболические нарушения (саркоидоз, легочный гистиоцитоз, ЛАМ, нейрофиброматоз, васкулиты). 5.3. Метаболические нарушения (гликогенозы, болезнь Гоше). 5.4. Другие (опухолевая обструкция, фиброзирующий медиастинит, ХПН, сегментарная ЛАГ). 5.5. Сложные врожденные пороки сердца

Примечание: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; СН – сердечная недостаточность; ФВ – фракция выброса; ЛА – легочная артерия; ЛАМ – лимфангиолейомиоматоз; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Таблица 3. Функциональная классификация легочной артериальной гипертензии в соответствии с критериями Нью-Йоркской кардиологической ассоциации и Всемирной организации здравоохранения

Функциональный класс	Описание
I	Пациенты с ЛАГ без ограничения повседневной физической активности. Обычная физическая нагрузка не вызывает одышки, усталости, боли в груди или синкопальных состояний
II	Пациенты с ЛАГ с незначительным ограничением повседневной физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, однако обычная физическая активность вызывает усиление одышки, усталость, боль в груди или синкопальные состояния
III	Пациенты с ЛАГ со значительным ограничением повседневной физической активности. Дискомфорт в покое отсутствует, однако минимальная физическая активность вызывает усиление одышки, усталость, боль в груди или синкопальные состояния
IV	Пациенты с ЛАГ, которые не выдерживают даже минимальной физической нагрузки и могут иметь признаки ПЖСН в покое. Одышка и/или усталость могут присутствовать в покое, выраженность симптомов усиливается при любой физической активности

Примечание: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ПЖСН – правожелудочковая сердечная недостаточность.

Таблица 4. Последовательная диагностика легочной артериальной гипертензии

Этап	Методы
1. Подозрение на наличие ЛАГ	Симптомы и физикальное обследование
	Скрининговые методы
	Случайные находки при обследовании
2. Выявление ЛАГ	ЭКГ
	Рентгенография органов грудной клетки
	Трансторакальная ЭхоКГ с доплеровским исследованием
3. Идентификация класса ЛАГ	Функциональное исследование легких и анализ газового состава артериальной крови
	Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких
	КТВР
	Спиральная КТ
	Ангиопульмонография
4. Установление диагноза ЛАГ	Тип
	Исследование образцов крови и иммунологические тесты
	Исследование на ВИЧ-инфекцию
	УЗИ органов брюшной полости
	Переносимость физической нагрузки
	6-минутный шаговый тест
	Пиковое потребление кислорода
	Гемодинамика
	Катетеризация правых отделов сердца
	Вазореактивный тест

Примечание: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ЭКГ – электрокардиография; ЭхоКГ – эхокардиография; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; УЗИ – ультразвуковое исследование.

Таблица 5. Гемодинамическая классификация легочной артериальной гипертензии

Определение	Характеристики	Клинические группы
Прекапиллярная	Среднее ДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА ≤ 15 мм рт. ст. ЛСС ≥ 3 единиц Вуда	1 – ЛАГ. 3 – ЛГ вследствие патологии легких и/или гипоксии; 4 – ЛГ вследствие обструкции ЛА. 5 – ЛГ, имеющая неясные и/или множественные механизмы
Изолированная посткапиллярная	Среднее ДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст. ЛСС < 3 единиц Вуда	2 – ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца. 5 – ЛГ, имеющая неясные и/или множественные механизмы
Комбинированная пре- и посткапиллярная	Среднее ДЛА > 20 мм рт. ст. ДЗЛА > 15 мм рт. ст. ЛСС ≥ 3 единиц Вуда	2 – ЛГ вследствие патологии левых отделов сердца. 5 – ЛГ, имеющая неясные и/или множественные механизмы

Примечание: ДЛА – давление в легочной артерии; ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии; ЛСС – легочное сосудистое сопротивление; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ЛГ – легочная гипертензия; ЛА – легочная артерия.

органов грудной клетки и трансторакальная эхокардиография с доплеровским исследованием. При ЛАГ возможны нормальные показатели ЭКГ, однако выявляются и следующие отклонения: синусовая тахикардия, гипертрофия ПЖ [35]. О наличии ЛАГ свидетельствуют следующие изменения при рентгенографии органов грудной клетки [36]:

- дилатация центрального ствола ЛА;
- обеднение легочного сосудистого рисунка;
- расширение правого предсердия.

С помощью трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) можно выявить следующие патологические изменения [37]:

- утолщение стенки правого и левого желудочка;
- расширение правых и левых отделов сердца;
- отклонение межжелудочковой перегородки влево;
- перикардальный выпот;
- врожденные пороки сердца.

Также всем пациентам необходимо проводить КТ ОГК с внутривенным контрастированием для

Таблица 6. Клинические признаки правожелудочковой недостаточности и их практическое значение

Клинический признак	Интерпретация
Усиление 2-го тона в зоне ЛА	При нормальном сердцебиении выслушиваются 2 нормальных тона сердца: S1 и S2. Для пациентов с ЛАГ характерно усиление тона S2, обусловленное повышением скорости кровотока через трикуспидальный клапан
Пульсация яремных вен	У пациентов с ЛАГ изменяются характеристики венозного возврата, что обусловлено повышением давления в правом предсердии
Пансистолический шум трикуспидальной регургитации	При аускультации можно прослушать характерный шум трикуспидальной регургитации между 1-м и 2-м тонами сердца
Диастолический шум недостаточности клапана легочного ствола	При недостаточности клапана легочного ствола выслушивается характерный шум, который может наблюдаться при многих патологических состояниях, в т. ч. при ЛАГ
Правожелудочковый дополнительный тон S3	Дополнительный сердечный тон S3 (желудочковый ритм галопа) может свидетельствовать о ПЖСН
Сердечный толчок по левой парастеральной линии	Свидетельствует о дилатации правого желудочка / митральной регургитации

Примечание: ЛА – легочная артерия; ПЖСН – правожелудочковая сердечная недостаточность.

установления причины возникновения ЛАГ [38]. С целью подтверждения диагноза в условиях экспертного центра проводят чрезвенозную катетеризацию сердца (ЧВКС).

Для исключения другой патологии правых отделов сердца используются такие методы, как:

- трансторакальная ЭхоКГ;
- исследование ФВД;
- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия;
- магнитно-резонансная томография;
- ангиопульмонография;
- полисомнография.

Одним из терапевтических подходов к лечению ЛАГ является назначение блокаторов кальциевых каналов. Тем не менее применение данных препаратов допустимо только в группе пациентов, имеющих признаки вазореактивности. Вазореактивный тест выполняется следующим образом: на фоне выполнения процедуры катетеризации правых отделов сердца пациенту вводят вазодилататоры короткого действия (внутривенный эпопростенол, аденозин, ингаляционный оксид азота). Вазореактивность оценивается по изменению среднего ДЛА. Снижение этого показателя на ≥ 10 мм рт. ст. до уровня ≤ 40 мм рт. ст. в сочетании с повышенным или неизменным показателем сердечного выброса и острой дилатацией легочных сосудов считается положительным результатом острого вазореактивного теста [39]. В таком случае пациенты являются подходящими кандидатами для назначения блокаторов кальциевых каналов. Однако таких больных крайне мало. Тем не менее при наличии ответа на терапию блокаторами кальциевых каналов прогноз лучше, чем при отсутствии такового.

Терапия

Лечением ВИЧ-инфицированных пациентов с ЛАГ занимаются различные специалисты в области здравоохранения, в т. ч. кардиологи, пульмонологи, ревматологи в сотрудничестве с врачами-инфекци-

онистами. Методы лечения ЛАГ можно разделить на 2 категории: неспецифические и специфические. К общим терапевтическим стратегиям относится применение антикоагулянтов и дезагрегантов с целью профилактики развития тромбозов. Также проводится посиндромная терапия диуретиками, кислородом, сердечными гликозидами и другими препаратами при наличии показаний. Специфическое лечение заболевания направлено на биологические механизмы, вовлеченные в процесс развития ЛАГ [40]; к нему относится назначение антагонистов эндотелиновых рецепторов, ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа, экзогенных аналогов простаглиндинов и стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (табл. 7).

Больным с ЛАГ должна назначаться АРВТ, что позволяет улучшить прогноз заболевания, несмотря на отсутствие влияния на гемодинамические параметры [41]. Однако необходимо учитывать возможное лекарственное взаимодействие. Также применяются хирургические вмешательства, такие как баллонная предсердная септостомия и трансплантация легких (или комплекса «сердце–легкие»).

Пневмония бактериальной этиологии

Пневмония – одно из самых распространенных заболеваний у ВИЧ-инфицированных. Она развивается у таких пациентов 7,8 раза чаще, чем в среднем в популяции [42]. При этом возрастает риск развития летального исхода, отношение шансов смерти пациентов составляет 1,3–1,8 [43].

Бактериальная пневмония возникает даже при относительно высоких показателях иммунного статуса (количество CD4+–лимфоцитов > 200 /мкл) [44]. Связь заболевания с иммунодефицитом четко не выражена, поэтому снижение частоты пневмонии на фоне АРВТ характеризуется средней степенью выраженности, в отличие от других оппортунистических инфекций. Однако у ЛЖВ с тяжелым иммунодефицитом (уровень Т-хелперов < 200 /мкл)

Таблица 7. Основные препараты, применяемые для лечения легочной артериальной гипертензии

Группа препаратов	Международное непатентованное название	Показания к применению	Дозировка
Синтетический аналог простагличина	Трепростинил	Применяется для лечения ЛАГ у пациентов с симптомами II–IV ФК по NYHA/ВОЗ с целью уменьшения выраженности симптоматики, связанной с физической нагрузкой	Применяется в форме длительных подкожных инфузий, начальная доза – 1,25 нг/кг/мин (или 0,625 нг/кг/мин при плохой переносимости). Решение о повышении дозы зависит от клинического ответа (повышение дозы на 1,25 нг/кг/мин в неделю в течение первых 4 нед., далее – на 2,5 нг/кг/мин в неделю)
	Илопрост	Применяется для лечения ЛАГ (1-я группа по ВОЗ) у пациентов с симптомами III–IV ФК по NYHA/ВОЗ	Ампулы по 1 мл, содержащие препарат в 2 различных концентрациях: 10 или 20 мкг/мл. Пациенты должны получить 6–9 доз (ингаляций) в день; начальная доза – 2,5 мкг, далее титруется до 5 мкг и сохраняется на этом уровне при хорошей переносимости. Препарат с концентрацией 20 мкг/мл предназначен для пациентов, принимающих поддерживающую дозу 5 мкг и неоднократно допускают перерывы в приеме препарата, что может приводить к недостаточной дозировке
	Эпопростенол	Применяется для лечения ЛАГ у пациентов с симптомами III–IV ФК по NYHA/ВОЗ и с недостаточным ответом на традиционные методы лечения	Назначают начальную дозу, при этом начальная скорость долгосрочных инфузий должна быть на 4 нг/кг/мин ниже максимально переносимой (определяется в ходе краткосрочного исследования по подбору оптимальной дозы). Если максимально переносимая скорость инфузии < 5 нг/кг/мин, начальная скорость для долгосрочных инфузий должна составлять ½ от максимально переносимой
Агонист рецепторов простагличина	Селексипаг	Группа I, II–IV функциональный класс по классификации ВОЗ	2 раза в сутки, дозировка от 200 до 1 600 мг
Селективные антагонисты эндотелиновых рецепторов	Амбризентан	Применяется для лечения ЛАГ у пациентов с симптомами II–III ФК по NYHA/ВОЗ с целью повышения толерантности к физической нагрузке	5 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Повышение дозы до 10 мг 1 раз в день обеспечивает дополнительную эффективность для пациентов с ФК III или заболеваниями соединительной ткани
Неселективные антагонисты эндотелиновых рецепторов	Бозентан	Применяется для лечения ЛАГ у пациентов с симптомами II–III ФК по NYHA/ВОЗ с целью повышения толерантности к физической нагрузке и уменьшения выраженности симптоматики	62,5 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 4 нед., затем дозу повышают до 125 мг (2 таблетки) 2 раза в день. Для пациентов с низкой массой тела (< 40 кг) и в возрасте < 12 лет начальная и поддерживающая дозы составляют 62,5 мг 2 раза в день
	Мацитентан	II–III ФК ЛАГ по классификации ВОЗ	10 мг 1 раз в день
Ингибитор фосфодиэстеразы	Силденафил	Применяется для лечения ЛАГ у взрослых пациентов с симптомами II–III ФК для повышения толерантности к физической нагрузке и замедления клинического ухудшения	Таблетированная форма: 20 мг (1 таблетка) 3 раза в день. Инъекционная форма: 10 мг (12,5 мл) 3 раза в день в/в болюсно
	Тадалафил	Применяется для лечения ЛАГ у взрослых пациентов с симптомами ФК II–III по NYHA/ВОЗ с целью повышения толерантности к физической нагрузке	40 мг (2 таблетки) 1 раз в день
Стимулятор растворимой гуанилатциклазы	Риоцигуат	1-я группа по классификации ВОЗ	Начальная доза – 1 мг 3 раза в сутки на протяжении 2 нед. Дозу титруют в зависимости от значений сАД и наличия симптомов артериальной гипотензии. Максимальная суточная доза – 7,5 мг в сутки
Блокаторы кальциевых каналов	Нифедипин	1-я группа по классификации ВОЗ	Суточная доза до 120–140 мг
	Амлодипин	1-я группа по классификации ВОЗ	До 10–15 мг в сутки

Примечание: ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ФК – функциональный класс; ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения; NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (*New York Heart Association*); сАД – систолическое артериальное давление; в/в – внутривенно.

и определяемой вирусной нагрузкой ($> 1\ 000$ копий в 1 мл крови) повышается риск бактериальной пневмонии [45]. К СПИД-индикаторным заболеваниям относят исключительно повторную (≥ 2 в течение 1 года) острую пневмонию, подтвержденную рентгенологическим и бактериологическим методами [46].

Наиболее часто при бактериальной пневмонии в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов обнаруживают *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis* и *Pseudomonas spp.* [47, 48, 49]. При этом у лиц с ВИЧ-инфекцией достаточно редко выявляются *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

У иммунокомпрометированных пациентов повышен риск развития пневмококковой инфекции (ПИ), причем во всех возрастных группах. Так, по сравнению со здоровыми лицами, у больных 18–49 лет вероятность ПИ возрастает в 22,4 раза, в возрасте 50–64 лет – в 12,2 раза, ≥ 65 лет – в 3,3 раза [50].

Клиническая картина

Заболевание начинается остро, с подъемом температуры тела до высоких значений и кашлем с отхождением мокроты. Часто стандартная АБТ не приносит должного эффекта, поэтому развитие пневмонии у ВИЧ-инфицированных является показанием к стационарному лечению. Пневмония у ЛЖВ часто носит 2-сторонний характер с формированием очагов деструкции [51].

Диагностика

Для подтверждения диагноза применяется рентгенография или КТ ОГК. Обязательны общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и биохимический анализ крови с определением уровня СРБ. Взятие мокроты для проведения микробиологической диагностики должно выполняться до старта АБТ. Также проводят другие исследования для идентификации возбудителя: посев крови на гемокультуру, выявление пневмококкового антигена в моче и другие.

Терапия

Лечение бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов аналогично терапии у ВИЧ-отрицательных больных. Стартовую АБТ следует назначать эмпирически, не дожидаясь результатов бактериологического исследования. При адекватных назначениях следует ожидать улучшения в течение 48–72 ч. У пациентов со стойкой лихорадкой, особенно при выраженной иммуносупрессии, адекватность предшествующей терапии необходимо оценивать в срок не позднее 72 ч с начала лечения. Стоит учитывать, что ЛЖВ входят в группу риска по инфицированию пневмококками, устойчивыми к действию макролидов, и метициллин-резистентными штаммами *S. aureus* [52].

Профилактика

Для профилактики пневмонии разработаны пневмококковые вакцины. Их основу составляют антигены капсулы микроорганизма. В настоящее время используют конъюгированные и полисахаридные вакцины. Содержащая антигены 23 серотипов полисахаридная вакцина (ППВ23) формирует нестойкой иммунный ответ, поэтому необходима ревакцинация через 5 лет [53]. При этом вакцина рекомендована для использования у ЛЖВ [54]. Стоит учитывать, что определяемая вирусная нагрузка и низкое содержание CD4+-лимфоцитов в периферической крови снижают эффективность иммунизации [55].

Конъюгация полисахаридных антигенов с белком-носителем вызывает вовлечение в иммунный ответ Т-лимфоцитов. Сформировать иммунитет против 85% серотипов, вызывающих наиболее тяжелые случаи ПИ, позволяет 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) [56]. Введение ПКВ13 и ППВ23 в РФ рекомендовано всем взрослым ЛЖВ [57]. В зарубежных исследованиях подтверждена эффективность применения ПКВ13 у ВИЧ-инфицированных взрослых [58, 59].

В соответствии с федеральными рекомендациями, лицам с ВИЧ-инфекцией первично вводят ПКВ13, далее, не ранее чем через 8 нед., – ППВ23, а через 5 лет необходима ревакцинация ППВ23 [60]. Если ранее вводилась ППВ23, то через 1 год выполняют инъекцию ПКВ13, а через 5 лет после использования полисахаридной вакцины повторно применяют ППВ23. Использование пневмококковых вакцин рекомендовано независимо от уровня Т-хелперов.

Пневмоцистная пневмония

ПЦП – интерстициальная пневмония, смертность от которой в первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции была особенно высокой. Возбудителем данного заболевания являются пневмоцисты. Вид *Pneumocystis carinii*, впервые описанный итальянским ученым *Антонио Карини* в 1910 г., у человека практически не встречается, он характерен только для крыс. В связи с этим виды, вызывающие заболевание у человека, были переименованы из *P. carinii* в *P. jiroveci* (по имени чешского паразитолога *Отто Йиоровеца*). Однако название заболевания «пневмоцистная пневмония» закрепилось [61].

В связи со сложностью культивирования изучение пневмоцист затруднено. Только в 1988 г. было окончательно установлено, что эти микроорганизмы принадлежат к царству грибов. Выделяют две формы *P. jiroveci*: цисту и трофозоит. Цисты проникают в легкие при дыхании, где разрываются и превращаются в трофозоит, прикрепляющийся к эпителию [62]. Затем начинается активное размножение половым и бесполом путем с образованием новых цист. При этом основными клетками-эффекторами, подавляющими рост и размножение пневмоцист, являются Т-хелперы и альвеолярные макрофаги.

ПЦП преимущественно выявляют у пациентов, которые не знали о своем ВИЧ-статусе или не получали АРВТ. ПЦП — это опасное заболевание, лечение которого требует обязательного участия специалистов по ВИЧ; несмотря на это, даже сегодня летальность ЛЖ от пневмонии этого типа составляет 10–30% [63].

Случаи рецидивов заболевания, часто отмечаемые ранее, в настоящее время встречаются редко благодаря активному применению АРВТ и медикаментозной профилактике. Так, в США заболеваемость снизилась с 6,7% в 2002 г. до 3,5% в 2014 г. [64]. Фиброзирование на фоне ПЦП может приводить к рецидивирующему пневмотораксу. Также характерна невысокая частота внелегочных проявлений; тем не менее возможны поражения печени, почек, брюшной полости, селезенки, мозговых оболочек, костей, среднего уха, щитовидной железы. Зарегистрированы случаи диссеминированной инфекции, в большинстве случаев диагностируемые только при вскрытии.

Клиническая картина

Типичным является подострое течение. Классически при ПЦП выявляются следующие симптомы: кашель — непродуктивный или с выделением небольшого количества слизистой пенистой мокроты; субфебрильную температуру; одышку при разговоре или в покое; акроциноз; диффузный цианоз [65]. Характерная клиническая картина позволяет проводить дифференциальную диагностику с бактериальной пневмонией, которая сопровождается продуктивным кашлем без выраженной одышки, резким подъемом температуры тела до высоких значений, болью в грудной клетке. Важно проводить подробный расспрос больного, обращая особое внимание на частоту дыхательных движений.

Часто наблюдаются кандидоз полости рта и потеря массы тела на несколько килограммов в течение нескольких недель до заболевания. Декомпенсация ПЦП наступает быстро. Нередко после нескольких недель АБТ в амбулаторных условиях состояние пациента резко ухудшается, возникает потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В связи с этим пациент, имеющий четко выраженную одышку в покое или при физической нагрузке, должен быть немедленно госпитализирован.

Диагностика

При клиническом подозрении на ПЦП должно быть проведено физикальное обследование, после чего следует немедленно выполнить рентгенографию ОГК или КТВР. Рентгенологическая картина типична: диффузное снижение прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» с видимыми просветами бронхов. Возникновение симптома «матового стекла» связано с инфильтрацией септального пространства интерстиция и экссудацией, обнаруживается не только при ПЦП, но и при COVID-19, ЦМВ и других инфекциях [66].

При наличии патологических изменений при КТ необходимо быстро начать лечение даже без подтверждения диагноза. Это решение должно быть основано, прежде всего, на наличии классических симптомов, низкого уровня CD4⁺-лимфоцитов в периферической крови и отсутствии предшествующей медикаментозной профилактики. Часто повышается уровень ЛДГ, что условно является одним из показателей течения заболевания. Высокое содержание ЛДГ — неблагоприятный признак, отражающий тяжесть ПЦП; уровень СРБ при отсутствии сопутствующих инфекций, напротив, чаще всего остается нормальным.

Анализ мокроты на наличие возбудителя чаще всего не помогает с постановкой диагноза, в связи с чем практически всегда требуется БАЛ, а в диагностически сложных случаях — чрезбронхиальная или хирургическая биопсия легкого с последующей гистологической верификации [67]. Микроскопическое исследование БАЛ для обнаружения *P. jiroveci* является «золотым стандартом» диагностики, также возможно проведение иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Оба метода имеют высокой чувствительностью и специфичностью [63]. Немедленное выполнение анализа БАЛ также позволяет своевременно диагностировать такие коинфекции, как ЦМВ и пневмококк. Однако выполнение бронхоскопии может усугубить имеющуюся дыхательную недостаточность.

Измерение в крови (1,3)- β -D-глюкана, входящего в состав клеточной стенки грибка, является важным диагностическим инструментом благодаря прогностической ценности и снижению вероятности ПЦП у пациентов с отрицательными результатами. Однако эту методику не следует использовать в качестве самостоятельного диагностического теста, а положительный результат должен стимулировать проведение бронхоскопии с БАЛ [68].

Терапия

При клиническом подозрении на ПЦП следует немедленно начать терапию. При легком течении заболевания (парциальное давление кислорода > 70–80 мм рт. ст.) возможно амбулаторное лечение, в крайне легких случаях можно обойтись пероральным приемом препаратов. Если наблюдение на дому невозможно, то при ПЦП следует рекомендовать немедленную госпитализацию в стационар. В случае возникновения потребности в ИВЛ прогноз является неблагоприятным. Улучшение исхода потенциально возможно при раннем использовании неинвазивных методик. Одновременно с лечением ПЦП необходимо немедленно начать АРВТ [69].

Терапия острого эпизода ПЦП должна продолжаться 21 день. Лекарственным средством выбора является котримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм). В легких случаях целесообразно назначение препарата 3 раза в день по 3 таблетки. Тем не менее прием столь высоких доз перорально часто

сопровождается появлением нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Лечение больных с тяжелым течением должно осуществляться в стационаре и включать внутривенное введение препаратов. В связи с тем, что этиотропная терапия сопровождается разрушением пневмоцист в альвеолах, необходимо сопутствующее назначение преднизолона в суточной дозе 1 мг/кг (в 1–2 введения) в течение 5–10 дней. При тяжелой ПЦП это вдвое снижает риск смерти [70]. Варианты коррекции первичной терапии следует рассмотреть не ранее чем через 1 нед. после начала лечения и только после исключения коинфекций (например, ЦМВ).

На фоне приема высоких доз котримоксазола как минимум 3 раза в неделю должен выполняться контроль общего анализа крови, уровня электролитов, почечных показателей и трансаминаз. Существенной проблемой, наряду с миелотоксичностью, а также нарушением функции печени и почек, является лекарственная экзантема. Высыпания чаще всего возникают на 2-й нед. лечения и нередко сопровождаются лекарственной лихорадкой. При выявлении экзантемы можно сделать перерыв на 1–2 дня, после чего возобновить терапию в половинной дозе на фоне приема антигистаминных препаратов и стероидов. При повторном появлении экзантемы необходимо отменить котримоксазол и назначить альтернативные лекарственные средства.

Альтернативные терапевтические схемы при ПЦП легкой и средней степени тяжести показывают различную эффективность [71]. Комбинации дапсона и триметоприма и клиндамицина и примахина сопоставимы по результативности с действием котримоксазола. По возможности пациентов следует проверять на дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы перед введением примахина или дапсона. У больных ПЦП средней и тяжелой степени применяют клиндамицин, примахин или пентамидин внутривенно.

Медикаментозная профилактика

Пациенты с уровнем CD4⁺-лимфоцитов в периферической крови < 200 клеток/мкл (или < 14% от общего количества лимфоцитов) находятся в группе риска и нуждаются в медикаментозной профилактике котримоксазолом (сульфаметоксазолом + триметопримом) [72]. Ежедневный прием препарата несколько более эффективен, чем 3 раза в неделю. Важно отметить, что котримоксазол надежно защищает от токсоплазмоза. Профилактику ПЦП на фоне проведения АРВТ завершают при увеличении уровня CD4⁺-лимфоцитов в периферической крови до 200/мкл и неопределяемой вирусной нагрузке.

Коинфекция ВИЧ и COVID-19

ЛЖВ входят в группу повышенного риска по развитию тяжелой формы новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19. Восприимчивость

к инфекции повышают такие факторы, как высокая частота заболеваний легких, курение табака, злоупотребление алкоголем, использование наркотических средств [73]. Однако проведенное в Испании исследование показало сопоставимый риск подтвержденного COVID-19 у ЛЖВ, получающих АРВТ (30 : 10 000 чел.), и ВИЧ-отрицательных лиц (33 : 10 000 чел.) [74].

В целом исходы COVID-19 у больных с ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ, сходны с таковыми у лиц без иммунодефицита [75]. Факторами риска развития тяжелой и крайне тяжелой формы данной инфекции являются отсутствие регулярного приема АРВТ, тяжелый иммунодефицит (< 50/мкл), сопутствующие оппортунистические инфекции [76]. Кроме того, при IVB-стадии ВИЧ-инфекции и множественной коморбидности возможно длительная персистенция SARS-CoV-2 с выделением возбудителя > 2 мес. и поздним поражением легких [77].

Подходы к диагностике и лечению COVID-19 не отличаются от таковых у ВИЧ-отрицательных лиц. При оценке результатов КТ стоит особое внимание уделять дифференциальной диагностике симптома «матового стекла» при ПЦП и НКИ.

Для профилактики может применяться вакцина Гам-КОВИД-Вак[®]. Она вводится независимо от уровня Т-хелперов, вирусной нагрузки и приема АРВТ. Иммунизация возможна через 4 нед. после старта противовирусной терапии.

Рак легкого

Несмотря на активное применение АРВТ, рак легкого является ведущей причиной смерти у лиц с иммунодефицитом [78]. Это объясняется тем, что для ВИЧ-инфицированных характерны низкий социально-экономический статус, широкое распространение курения табака, а также увеличение продолжительности жизни в связи с противовирусной терапией. Кроме того, на возникновение онкологических заболеваний влияют хроническое воспаление, коинфекция с онкогенными вирусами (гепатита С, Эпштейна–Барр). ВИЧ-инфекция является независимым фактором риска развития злокачественных новообразований [79]. Независимо от курения, риск возникновения рака легких у ЛЖВ в 2,5 раза, чем у лиц без иммунодефицита [80].

Симптомы заболевания неспецифичны; изменения в легких, выявленные при рентгенографии, зачастую интерпретируют как пневмонию, что не позволяет своевременно установить диагноз и начать лечение. Отмечено, что у ВИЧ-инфицированных рак легкого возникает в более раннем возрасте [81]. Как и в случае с ВИЧ-отрицательными пациентами, раннее выявление способствует лучшему прогнозу.

У ЛЖВ является основным методом лечения — оперативный, однако риск послеоперационных осложнений у таких пациентов выше, чем у ВИЧ-отрицательных лиц [82]. При наличии показаний проводят лучевую терапию. При этом необходимо

уделять особое внимание возможному развитию ее осложнений, особенно лучевого эзофагита [83].

При химиотерапии стоит проявлять осторожность в связи с риском лекарственного взаимодействия с АРВТ и выраженным иммуносупрессивным действием препаратов. При этом противовирусная терапия должна продолжаться весь период лечения. Кроме того, целесообразна профилактика ПЦП [84]. Иммунотерапия ингибиторами контрольных точек может иметь решающее значение в выздоровлении пациентов [85].

В недавнем исследовании было продемонстрировано, что прогноз у ВИЧ-инфицированных пациентов с солидным раком легкого на ранней стадии статистически не отличался от такового у ВИЧ-отрицательными пациентами [86]. Поэтому стоит предостеречь лечащего врача от скептического настроения в отношении пациента с ВИЧ-инфекцией. В процессе лечения следует ориентироваться на рекомендации по терапии рака легкого для пациентов без ВИЧ.

Литература

1. Ватутин Н.Т., Колесников В.С., Тараторина А.А. и др. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов. Архивъ внутр. мед. 2016; 6(1): 71-76. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-1-71-76.
2. Lassiter C., Fan X., Joshi P.C. et al. HIV-1 transgene expression in rats causes oxidant stress and alveolar epithelial barrier dysfunction. *AIDS Res Ther.* 2009; 6: 1. doi: 10.1186/1742-6405-6-1.
3. Kanmogne G.D., Primeaux C., Grammas P. Induction of apoptosis and endothelin-1 secretion in primary human lung endothelial cells by HIV-1 gp120 proteins. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 333: 1107-1115. doi: 10.1016/j.bbrc.2005.05.198.
4. Madsen J., Gaiha G.D., Palaniyar N. et al. Surfactant protein D modulates HIV infection of both T-cells and dendritic cells. *PLoS One.* 2013; 8: e59047. doi: 10.1371/journal.pone.0059047.
5. Cribbs S.K., Crothers K., Morris A. Pathogenesis of HIV-Related Lung Disease: Immunity, Infection, and Inflammation. *Physiol Rev.* 2020; 100(2): 603-632. doi: 10.1152/physrev.00039.2018.
6. Bjerck S.M., Baker J.V., Emery S. et al. INSIGHT SMART Study Group. Biomarkers and bacterial pneumonia risk in patients with treated HIV infection: a case-control study. *PLoS One.* 2013; 8: e56249. doi: 10.1371/journal.pone.0056249.
7. Sun J., Su J., Xie Y. et al. Plasma IL-6/IL-10 ratio and IL-8, LDH, and HBDH level predict the severity and the risk of death in AIDS patients with pneumocystis pneumonia. *J Immunol Res.* 2016; 1583951. doi: 10.1155/2016/1583951.
8. Laloo U.G., Pillay S., Mngqibisa R. et al. HIV and COPD: a conspiracy of risk factors. *Respirology.* 2016; 21(7): 1166-72. doi: 10.1111/resp.12806.
9. Winhusen T., Feaster D.J., Duan R. et al. Baseline cigarette smoking status as a predictor of virologic suppression and CD4 cell count during one-year follow-up in substance users with uncontrolled HIV infection. *AIDS Behav.* 2018; 22: 2026-2032. doi: 10.1007/s10461-017-1928-x.
10. Викторова И.Б., Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Кравченко А.В. Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях легких у больных ВИЧ-инфекцией (обзор литературы). *Журн. инфектол.* 2020; 12(2): 12-18. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-12-18.
11. Fan W.L., Shiao M.S., Hui R.C. et al. HLA association with drug-induced adverse reactions. *J Immunol Res.* 2017; 2017: 3186328. doi: 10.1155/2017/3186328.
12. Alexandrova Y., Costiniuk C.T., Jenabian M.A. Pulmonary immune dysregulation and viral persistence during HIV infection. *Front Immunol.* 2022; 12: 808722. doi: 10.3389/fimmu.2021.808722.
13. Giles M.L., Gartner C., Boyd M.A. Smoking and HIV: what are the risks and what harm reduction strategies do we have at our disposal? *AIDS Res Ther.* 2018; 15(1): 26. doi: 10.1186/s12981-018-0213-z.
14. Kariuki W., Manuel J.I., Kariuki N. et al. HIV and smoking: associated risks and prevention strategies. *HIV AIDS (Auckl).* 2015; 8: 17-36. doi: 10.2147/HIV.S56952.
15. Makinson A., Hayot M., Eymard-Duvernay S. et al. HIV CHEST study Team. HIV is associated with airway obstruction: a matched controlled study. *AIDS.* 2018; (32): 227-232.
16. Panda K., Chinnapaiyan S., Rahman M.S. et al. Circadian-coupled genes expression and regulation in HIV-associated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung comorbidities. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(11): 9140. doi: 10.3390/ijms24119140.
17. 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.
18. Huang W.J., Tang X.X. Virus infection induced pulmonary fibrosis. *J Transl Med.* 2021; 19(1): 496. doi: 10.1186/s12967-021-03159-9.
19. van Zyl-Smit R.N., Naidoo J., Wainwright H. et al. HIV associated Lymphocytic Interstitial Pneumonia: a clinical, histological and radiographic study from an HIV endemic resource-poor setting. *BMC Pulm Med.* 2015; 15: 38. doi: 10.1186/s12890-015-0030-2.
20. Шмелев Е.И., Зайцева А.С., Макарьянц Н.Н. и др. Опыт работы с больными нетуберкулезными микобактериозами. *Пульмонология.* 2022; 32(1): 95-102. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-1-95-102.
21. Sharma S.K., Upadhyay V. Epidemiology, diagnosis & treatment of non-tuberculous mycobacterial diseases. *Indian J Med Res.* 2020; 152(3): 185-226. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_902_20.
22. Marras T.K., Mendelson D., Marchand-Austin A. et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Ontario, Canada, 1998–2010. *Emerg Infect Dis.* 2013 Nov; 19(11): 1889-91. doi: 10.3201/eid1911.130737.
23. Жестков А.В., Лямин А.В., Исмагуллин Д.Д. и др. Обзор международных клинических рекомендаций по терапии инфекций легких, вызванных не-

- туберкулезными микобактериями. Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2021; 23(1): 66-91. doi: 10.36488/cmasc.2021.1.66-91.
24. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (4): 367–416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST.
25. Haworth C.S., Banks J., Capstick T. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax.* 2017; 72(Suppl 2): 111-1164. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210927.
26. Горячева О.Г., Козиолова Н.А., Терехина Н.А. ВИЧ-ассоциированная патология сердечно-сосудистой системы. *Рос. кардиол. журн.* 2019; 24(11): 148-154. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-148-154.
27. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. Евразийская ассоциация кардиологов. М; 2019. URL: https://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/Klinicheskiye_rekomendatsii_Yevraziyskoy_assotsiatsii_kardiologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_legochnoy_gipertenzii_2019.pdf.
28. Simenauer A., Nozik-Grayck E., Cota-Gomez A. The DNA damage response and HIV-associated pulmonary arterial hypertension. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(9): 3305. doi: 10.3390/ijms21093305.
29. Palakeel J.J., Ali M., Chaduvula P. et al. An outlook on the etiopathogenesis of pulmonary hypertension in HIV. *Cureus.* 2022; 14(7): e27390. doi: 10.7759/cureus.27390.
30. Чернова О.Л., Милютин Е.С. Легочная артериальная гипертензия как один из вариантов сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией. *Практ. мед.* 2018; 16(6): 169-173.
31. Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия: диагностика и лечение. М., 2018. Серия «Библиотека ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России».
32. Филиппов Е.В. Легочная гипертензия: взгляд из прошлого в настоящее. *РМЖ. Мед. обозр.* 2019; 10(1): 27–32.
33. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная гипертензия. М.: Практика, 2015.
34. Gérald Simonneau G., Montani D., Celermajer D.S. et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 53: 1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
35. Рябыкина Г.В., Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Электровекторкардиографическая диагностика гипертрофии правого желудочка у больных легочной гипертензией. *Мед. алфавит.* 2017; 8: 3-17.
36. Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Баутин А.Е. и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.* 2021; 26(12): 4683. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4683.
37. Mandras S.A., Mehta H.S., Vaidya A. Pulmonary hypertension: a brief guide for clinicians. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(9): 1978-1988. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.039.
38. Frost A., Badesch D., Gibbs J.S.R. et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 53(1): 1801904. doi: 10.1183/13993003.01904-2018.
39. Ishii S., Hatano M., Maki H. et al. Prognostic value of follow-up vasoreactivity test in pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol.* 2023; 82(1): 69-75. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.01.005.
40. Чазова И.Е., Яровой С.Ю., Данилов Н.М. Эволюция патогенетической терапии легочной артериальной гипертензии. *Тер. архив.* 2019; 91(12): 4-9. doi: 10.26442/00403660.2019.12.000475.
41. Günthard H.F., Saag M.S., Benson C.A. et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2016; 316(2): 191-210. doi: 10.1001/jama.2016.8900.
42. Николаенко В.В., Воробьева Н.Н., Николаенко А.В. и др. Клинические особенности течения внебольничных пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Пермск. мед. журн.* 2016; 33(5): 9-14.
43. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония у взрослых. Респираторная медицина: руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Гэотар-Медиа, 2017. Т. 2. 29–66.
44. Lawani M.B., Morris A. The respiratory microbiome of HIV-infected individuals. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016; 14(8): 719-29. doi: 10.1080/14787210.2016.1206469.
45. Бозоян А.А., Пузырева Л.В. Особенности бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных. *Крымск. тер. журн.* 2019; 2: 28-32.
46. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В. и др. ВИЧ-инфекция: алгоритм формирования развернутого клинического диагноза. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018; 10(1): 7-24.
47. Зимина В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика. *Пульмонология.* 2016; 26(4): 488-497. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497.
48. Madeddu G., Laura Fiori M., Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2010; 16(3): 201-207. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283375825.
49. Feldman C., Anderson R. Bacterial community-acquired pneumonia. *ERS Monogr.* 2014; 66: 98-111.
50. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014; 1(1): ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024.
51. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Одириев А.Н. Современные аспекты внебольничной пневмонии. Бюллетень физиологии и патологии дыхания.

- 2019; 71: 120-134. doi: 10.12737/article_5c89acc410e1f3.79881136.
52. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А. и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. Пульмонология. 2022; 32(3): 295-355. doi: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355.
53. Харит С.М., Перова Л.М. Современные подходы к профилактике пневмококковой инфекции. Мед. совет. 2015; 15: 64-67.
54. Bhorat A.E., Madhi S.A., Laudat F. et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. AIDS. 2015; 29(11): 1345-54. doi: 10.1097/QAD.0000000000000689.
55. Lee K.Y., Tsai M.S., Kuo K.C. et al. Pneumococcal vaccination among HIV-infected adult patients in the era of combination antiretroviral therapy. Hum Vaccin Immunother. 2014; 10(12): 3700-10. doi: 10.4161/hv.32247.
56. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Профилактика инфекций дыхательных путей. Поликлиника. 2016; (42): 17-21.
57. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика 2018: справочник. М.: Богрес, 2018.
58. Glesby M.J., Watson W., Brinson C. et al. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults previously vaccinated with pneumococcal polysaccharide vaccine. J Infect Dis. 2015; 212(1): 18-27. doi: 10.1093/infdis/jiu631.
59. Bhorat A.E., Madhi S.A., Laudat F. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected individuals naive to pneumococcal vaccination. AIDS. 2015; 29(11): 1345-54. doi: 10.1097/QAD.0000000000000689.
60. Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29(1): 19-34. doi: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34.
61. Bateman M, Oladele R, Kolls JK. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a review of current methods and novel approaches. Med Mycol. 2020; 58(8): 1015-1028. doi: 10.1093/mmy/myaa024.
62. Martinez A., Halliez M.C., Aliouat el M. et al. Growth and airborne transmission of cell-sorted life cycle stages of *Pneumocystis carinii*. PLoS One. 2013; 8(11): e79958. doi: 10.1371/journal.pone.0079958.
63. Nasr M., Mohammad A., Hor M. et al. Exploring the differences in pneumocystis pneumonia infection between HIV and non-HIV patients. Cureus. 2022; 14(8): e27727. doi: 10.7759/cureus.27727.
64. Elango K., Mudgal M., Murthi S. et al. Trends in the epidemiology and outcomes of pneumocystis pneumonia among Human Immunodeficiency Virus (HIV) hospitalizations. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19(5): 2768. doi: 10.3390/ijerph19052768.
65. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Эргешов А.Э., Романов В.В. Диссеминированные поражения легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией. Вестник ЦНИИТ. 2019; 4: 14-29. doi: 10.7868/S2587667819040022.
66. The recommendations of the European AIDS Clinical Society. Version 9.0. October, 2017. EACS European AIDS Clinical Society, 2017.
67. Викторова И.Б., Зимица В.Н., Дегтярева С.Ю., Кравченко А.В. Заболевания легких при ВИЧ-инфекции (обзор литературы). Журн. инфектол. 2020; 12(4): 5-18. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-5-18.
68. Salzer H.J.F., Schäfer G., Hoenigl M. et al. Clinical, diagnostic, and treatment disparities between HIV-infected and non-HIV-infected immunocompromised patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Respiration. 2018; 96(1): 52-65. doi: 10.1159/000487713.
69. McDonald E.G., Butler-Laporte G., Del Corpo O. et al. On the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: current practice based on outdated evidence. Open Forum Infect Dis. 2021; 8(12): ofab545. doi: 10.1093/ofid/ofab545.
70. Ewald H., Raatz H., Boscacci R. et al. Adjunctive corticosteroids for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2015(4): CD006150. doi: 10.1002/14651858.
71. Panel on Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-andadolescent-opportunistic-infection>.
72. White P.L., Price J.S., Backx M. Therapy and management of *Pneumocystis jirovecii* infection. J Fungi (Basel). 2018; 4(4): 127. doi: 10.3390/jof4040127.
73. Spinelli M.A., Jones B.L.H., Gandhi M. COVID-19 outcomes and risk factors among people living with HIV. Curr HIV/AIDS Rep. 2022; 19(5): 425-432. doi: 10.1007/s11904-022-00618-w.
74. Del Amo J., Polo R., Moreno S. et al.; The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy: a cohort study. Ann Intern Med. 2020; 173(7): 536-541. doi: 10.7326/M20-3689.
75. Brown L.B., Spinelli M.A., Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to date. Curr Opin HIV AIDS. 2021; 16(1): 63-73. doi: 10.1097/COH.0000000000000659.
76. Андреева И.В., Степаненко С.Р., Прийма Е.Н., Басина В.В. Клиническое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у ВИЧ-инфицированных. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2023; 15(1): 93-94.
77. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией. Журн.

инфектол. 2021; 13(2): 61-69. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-61-69.

78. Silverberg M.J., Lau B., Achenbach C.J. et al. North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design of the International Epidemiologic Databases to Evaluate AIDS. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015; 163(7): 507-18. doi: 10.7326/M14-2768.

79. Lee J.Y., Dhakal I., Casper C. et al. Risk of cancer among commercially insured HIV-infected adults on antiretroviral therapy. *J Cancer Epidemiol.* 2016; 2016: 2138259. doi: 10.1155/2016/2138259.

80. Thandra K.C., Barsouk A., Saginala K. et al. Epidemiology of lung cancer. *Contemp Oncol (Pozn).* 2021; 25(1): 45-52. doi: 10.5114/wo.2021.103829.

81. Marcus J.L., Chao C., Leyden W.A. et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015; 24(8): 1167-73. doi: 10.1158/1055-9965.

82. Hooker C.M., Meguid R.A., Hulbert A. et al. Human immunodeficiency virus infection as a prognostic factor in surgical patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012; 93(2): 405-12. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.11.012.

83. Alongi F., Giaj-Levra N., Sciascia S. et al. Radiotherapy in patients with HIV: current issues and review of the literature. *Lancet Oncol.* 2017; 18(7): e379-e393. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30440-0.

84. Alfa-Wali M., Allen-Mersh T., Antoniou A. et al. Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression. *Ann Oncol.* 2012; 23(1): 141-147. doi: 10.1093/annonc/mdr050.

85. Frega S., Ferro A., Bonanno L. et al. Positive Patients: Pathogenic Features and Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(5): 1601. doi: 10.3390/ijms21051601.

86. Coghill A.E., Suneja G., Rositch A.F. et al. HIV infection, cancer treatment regimens, and cancer outcomes among elderly adults in the United States. *JAMA Oncol.* 2019; 5(9): e191742. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.1742.

Информация об авторах

Жестков Александр Викторович – д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (846) 374-10-04, доб. 457; e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3960-830X>)

Протасов Андрей Дмитриевич – д. м. н., профессор кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (846) 374-10-04, доб. 457; e-mail: cross82@mail.ru (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8452-5776>)

Золотов Максим Олегович – к. м. н., ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; тел.: (846) 374-10-04, доб. 457; e-mail: m.o.zolotov@gmail.com (ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4806-050X>)