

НЕ СВЯЗАННЫЕ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

З.М. Загдын¹, Г.В. Волкова², А.Г. Рахманова², А.Ю. Ковеленов¹, Р. Хаймер³

¹ – ГУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург;

² – ГУЗ СПб «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург;

³ – Йельский университет, США.

Non-AIDS-defining illnesses and causes of death in HIV-infected patients in St. Petersburg and Leningrad Region

Z.M. Zagdyn¹, G.V. Volkova², A.G. Rachmanova², A.Yu. Kovelenov¹, R. Heimer³

¹ – Leningrad Region AIDS Center, Saint-Petersburg;

² – City AIDS Center, Saint-Petersburg;

³ – Yale university, USA.

Резюме. С целью изучения распространенности не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний и определения основных причин смерти среди больных ВИЧ-инфекцией были ретроспективно оценены 111 историй болезни пациентов, поступивших в специализированные стационары в Санкт-Петербурге за 2001–2008 гг. Наиболее частой сопутствующей патологией среди больных ВИЧ-инфекцией в эру отсутствия широкого применения антиретровирусной терапии являются заболевания желудочно-кишечного тракта. Больные ВИЧ-инфекцией умирают преимущественно от генерализованного туберкулеза и хронических вирусных гепатитов в цирротической стадии. Для полноценной оценки распространенности и спектра не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний и изучения причин смерти среди ВИЧ-позитивных лиц в Санкт-Петербурге и Ленинградской области необходимо проведение проспективного когортного исследования в сравнении с общей популяцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, причины смерти, сопутствующие заболевания.

Введение. Широкое применение антиретровирусной терапии (АРВТ), начавшееся с 1996 г. в США и странах Западной Европы, значительно снизило смертность и существенно изменило её причины, увеличив продолжительность жизни людей, живущих с ВИЧ, в среднем до 45–50 лет [1–3]. Рост продолжительности жизни больных ВИЧ-инфекцией привел к появлению новых, ранее не известных проблем, таких как не ассоциированные с ВИЧ-инфекцией заболевания [4, 5]. Распространенность и спектр не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний и причины смерти среди ВИЧ-положительных пациентов активно изучаются в странах Западной Европы и США [5]. В России эти проблемы в настоящее время рассма-

Abstract. With the aim of an evaluation of the prevalence of non-AIDS-defining illnesses and causes of death in HIV-infected patients 111 medical records of subjects admitted to the specialized hospitals in St. Petersburg in 2001–2008, were analyzed retrospectively. The most frequent non-AIDS-defining illnesses in HIV-infected patients in the era of the absence of the systematical antiretroviral therapy are gastrointestinal diseases. HIV-infected patients mostly die from generalized tuberculosis and chronic viral hepatitis at the End-Stage liver cirrhosis. To properly evaluate the prevalence of Non-HIV-related diseases and causes of death in HIV-infected people in St. Petersburg and Leningrad region we need to conduct prospective cohort study in comparison with general population.

Key words: HIV-infection, causes of death, Non-AIDS-defining illnesses.

триваются недостаточно. Статьи, посвященные изучению причин смерти среди ВИЧ-позитивных лиц единичны [6], и, по сути, носят лишь описательный характер. Литературные данные об оценке распространенности не связанной с ВИЧ патологии среди ВИЧ-инфицированных больных также встречаются редко, вероятно из-за неактуальности вопроса, так как отсутствие систематического применения антиретровирусной терапии в стране приводит к преждевременной смерти больных ВИЧ-инфекцией, средний возраст которых составляет 30–32 года, и, возможно, из-за молодого возраста и короткой продолжительности жизни у них не успевают развиться не ассоциированные с ВИЧ-инфекцией заболевания. Тем не

менее, изучение тенденций в изменении клинического профиля и знание основных причин смерти среди ВИЧ-инфицированных больных важны для практикующих врачей с целью оценки адекватности и пересмотра модели оказываемой медицинской помощи. Кроме того, с 2007 г. в России началось широкое бесплатное применение антиретровирусной терапии, что может существенно изменить естественное развитие ВИЧ-инфекции. Поэтому оценка и анализ особенностей клинического статуса и причин смерти среди больных ВИЧ-инфекцией до эры систематического использования антиретровирусной терапии могут стать сравнительной базой для будущих исследований в эпоху распространенной практики АРВТ в стране.

Цели исследования

1. Оценка распространенности и спектра не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний среди ВИЧ-положительных пациентов;

2. Изучение основных причин смерти среди больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Согласно целям исследования проведен ретроспективный анализ 111 историй болезни пациентов, поступивших в стационар Центра СПИД и больницу имени С.П. Боткина в Санкт-Петербурге за период с 2001 по 2008 гг. Истории болезни отбирались методом случайной выборки, диагноз сопутствующей патологии устанавливался по результатам стандартных клинических, лабораторных и инструментальных исследований и по анамнестическим данным. Причины смерти определялись по посмертным клиническим и патоморфологическим эпикризам и соответствовали кодам МКБ-10. В исследование включались пациенты старше 18 лет со сроком госпитализации более 10 дней. Заболевания, имевшие место до выявления ВИЧ-инфекции у пациента, исключались, кроме вирусных гепатитов С и В. Учитывались социально-демографические характеристики, факторы риска, пути заражения, стадии ВИЧ-инфекции, число CD4-клеток и длительность жизни пациента с диагнозом ВИЧ-инфекция. Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программного пакета SPSS14, выживаемость вовлеченных в исследование больных была определена по методу Каплан – Майера.

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных лиц составил 32,2 года, преобладали мужчины (57,7%), большинство пациентов не работало (72,0%). Более 60,0% больных употребляли инъекционные наркотики (в основном героин), соответственно, инфицирование происходило преимущественно парентеральным путем (62,2%), гетеросексуальный путь заражения составил 30,0%. Около 60,0% обследованных лиц страдали алкоголизмом и алкогольной зависимостью в со-

четании с наркоманией и 44,1% – табакокурением (табл. 1). Пациенты преимущественно находились на стадии СПИД (64,0%), 17 человек (15,3%) имели сочетанную инфекцию ВИЧ/ТБ, 39 больным (35,2%) применялась АРВТ, однако она была не систематической и у некоторых пациентов лечение началось лишь с момента поступления в стационар. У большинства пациентов ВИЧ-инфекция была выявлена более 6 месяцев назад до поступления в стационар (65,8%) и среднее число CD4 было 298,2 кл/мкл, у умерших больных – 196,9 кл/мкл (табл. 2).

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика обследованных больных

Характеристика	N = 111	%
Средний возраст (годы)		32,2
Средний возраст умерших пациентов (годы)		32,1
Пол (мужской)	64	57,7
Безработные	80	72,0
Потребители инъекционных наркотиков	69	62,2
Пути заражения (парентеральный)	69	62,2
Алкогольная зависимость + ПИН	53	57,3
Табакокурение	49	44,1

Таблица 2

Клиническая характеристика обследованных больных

Характеристика	N = 111	%
Установление диагноза ВИЧ-инфекции: > 6 мес.	73	65,8
< 6 месяцев	38	34,2
Поздняя стадия ВИЧ-инфекции	71	64,0
ВИЧ/ТБ	17	15,3
АРВТ	39	35,2
Среднее число CD4 кл/мл		298,2
Среднее число CD4 кл/мл (среди умерших)		196,9

Было естественным ожидать, что 80,2% из обследованных ВИЧ-положительных лиц имели хронический вирусный гепатит С (ХВГС) (табл. 3).

Приблизительно половина пациентов страдала гепатитами иной этиологии, в основном гепатитом В, который в 90,0% случаев сочетался с ХВГС. Кроме поражения печени, наиболее часто встречались заболевания других органов желудочно-кишечного тракта: панкреатиты различного гене-

Таблица 3

Частота и спектр не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний среди обследованных больных

Заболевания	Абс. число	% (N=111)
Хронический вирусный гепатит С	89	80,2
Другие гепатиты	45	40,5
Панкреатиты	25	22,5
Холециститы + желчнокаменная болезнь	23	20,7
Гастриты	18	16,2
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	12	10,8
Пневмонии	23	20,7
Заболевания почек	22	19,8
Травмы	18	16,2
Сепсис и септические эндокардиты	11	9,9
Гипертоническая болезнь	4	3,6
Сердечно-сосудистые заболевания	6	5,4
Хроническая обструктивная болезнь легких + астма	9	8,1
Неоплазии, не связанные с ВИЧ-инфекцией	4	3,6
Сахарный диабет	2	1,8
Другие заболевания	6	5,4

за (22,5%), холецистит и желчнокаменная болезнь (ЖКБ) (20,7%), острые и хронические гастриты (16,2%), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (10,8%). Все гастроинтестинальные заболевания носили связанный друг с другом характер и в более чем 95,0% случаев одновременно отмечались у одного и того же пациента. Другой часто регистрируемой патологией была установленная анамнестически внебольничная пневмония (20,7%), с неясной этиологией, что усложняло её трактовку как не ассоциированное с ВИЧ-инфекцией заболевание. Достаточно частое выявление болезней почек, преимущественно хронических пиелонефритов и хронических гломерулонефритов (19,8%) было закономерным, так как большинство обследованных лиц являлись инъекционными наркоманами, у которых, как правило, почти у каждого рано развиваются героиновые нефропатии. Однако мы не можем полностью исключить патогенетическую роль ВИЧ-инфекции в возникновении почечной патологии [7, 8]. Травмы различного происхождения и локализации составили 16,2%. Достаточно редко отмечались гипертоническая болезнь (ГБ) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), всего 10 случаев, из них: 4 – ГБ, 3 – хроническая ишемическая болезнь сердца, 3 – острый инфаркт миокарда. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и астма также встречались редко. Из 9 человек с указанной патологией, 5 име-

ли хронические бронхиты, 2 – эмфизему легких, 2 – бронхиальную астму. Еще реже регистрировались не обусловленные ВИЧ-инфекцией опухолевые заболевания различных локализаций – 4 случая, из них в 2 случаях был установлен рак легких, и по одному случаю – рак желудка и рак прямой кишки. Сахарный диабет (СД) был выявлен у 2 человек. Другие не вошедшие в перечень исследования заболевания (эндокринные, кожные, ухо-горло-носа и т.д.) составили 5,4%. Средний возраст больных гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца (ИБС), ХОБЛ, астмой и раком, не связанным с ВИЧ-инфекцией составил 42,0 года (табл. 4).

Таблица 4

Средний возраст обследованных больных ВИЧ-инфекцией, имевших некоторые сопутствующие заболевания

Заболевания	Абс. число	Средний возраст (годы)
Сердечно-сосудистые заболевания + ГБ	10	45,0
ХОБЛ + астма	9	36,0
Неоплазии, не связанные с ВИЧ-инфекцией	4	45,3

Ведущей причиной смерти среди обследованных лиц были СПИД-индикаторные заболевания, выявленные у 48 человек (62,3%), около 30% пациентов умерли от хронического вирусного гепатита в цирротической стадии, преимущественно от ХВГС (табл. 5). Смертельные исходы от других, не связанных с ВИЧ-инфекцией болезней были единичными: от тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) как осложнения тромбофлебита и септического эндокардита умерли 4 человека, от язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки с прободением и желудочным кровотечением – 2 пациента, ещё 2 больных умерли от рака желудка и рака прямой кишки. Около половины больных (43,0%), умерших от не связанных с ВИЧ-инфекцией причин, в том числе от хронических вирусных гепатитов, находилась на начальной стадии ВИЧ-инфекции, которая была выявлена менее чем за 6 месяцев до наступления смерти пациента. Среднее число лимфоцитов с CD4-рецепторами среди умерших от не ассоциированных с ВИЧ-инфекцией заболеваний было 265 кл/мл против 67 кл/мл среди умерших от СПИД.

Основной причиной смерти (рис. 1) от ВИЧ-инфекции среди обследованных пациентов был генерализованный туберкулез с поражением множества органов (29,2%).

Достаточно высокой была роль пневмоцистной пневмонии в танатогенезе обследованных боль-

Основные причины смерти среди обследованных больных

Причины смерти	А. ч.	% (N = 111)	Стадия СПИД (%)	Среднее число CD4 кл/мкл	Диагностика ВИЧ-инфекции %	
					> 6 мес.	< 6 мес.
ВИЧ-инфекция*	48	62,3	100	67	26	74
Другие причины, из них:	29	37,7	57,0	265	43,5	56,5
– гепатиты, включая ХВГС	21	72,4	52,0	264	21,0	79,0
– тромбозы и септические эндокардиты	4	13,8	62,0	354	31,0	69,0
– язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	2	6,9	58,0	232	22	78,0
– рак желудка и прямой кишки	2	6,9	56,0	312	100,0	–

* – СПИД-индикаторные заболевания.

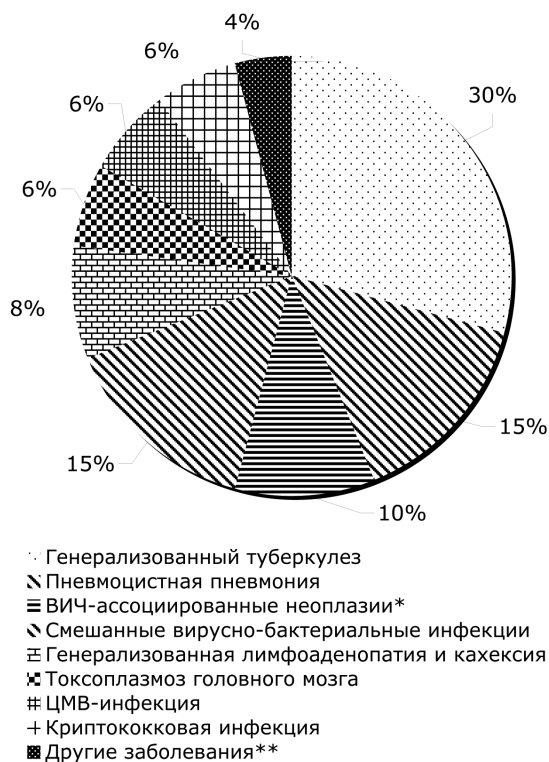


Рис. 1. СПИД-индикаторные заболевания, как причины смерти среди обследованных больных:
 * – 1 – рак шейки матки, 1 – лимфома Беркитта, 2 – неходжкинская лимфома, 1 – саркома Капоши.
 ** – ВИЧ-ассоциированные энцефалопатии

ных – 14,6%. Более 10% больных умерли от ВИЧ-ассоциированных онкологических заболеваний (рак шейки матки, лимфома Беркитта, неходжкинская лимфома, саркома Капоши). Смертельные исходы от смешанной вирусно-бактериальной инфекции, в том числе от криптококкоза, токсоплазмоза ЦНС и цитомегаловирусной инфекции зарегистрированы у 9 человек. От истощения и генерализованной лимфоаденопатии умерли 4 пациента, от других при-

чин – 2 больных (ВИЧ-энцефалопатия). Практически все заболевания, установленные как причина смерти от ВИЧ-инфекции, сочетались с кандидозом и другими вирусно-бактериальными инфекциями.

Выживаемость обследованных больных, умерших от ВИЧ-инфекции и от других заболеваний, патогенетически не связанных с ВИЧ-инфекцией, не имела достоверных отличий при определении по методу Каплан – Майера, а средняя продолжительность жизни пациентов от момента установления диагноза ВИЧ-инфекции до наступления смерти составила 4,5 года (рис. 2).

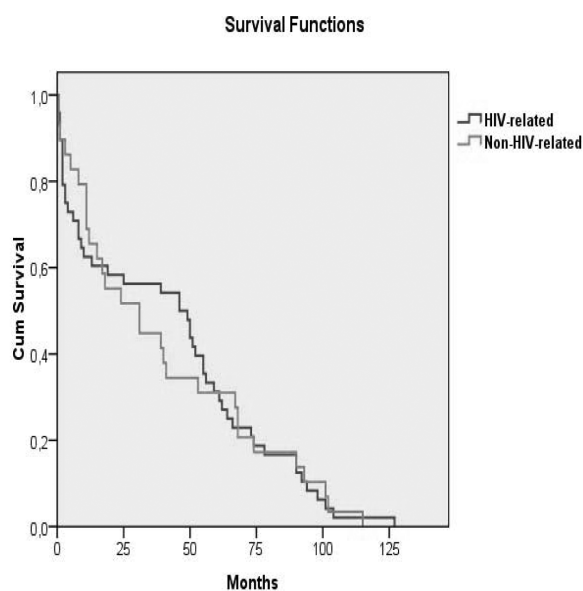


Рис. 2. Выживаемость по Каплан – Майеру больных ВИЧ-инфекцией, вовлеченных в исследование

В настоящем исследовании, проведенном в период отсутствия широкого применения АРВТ в России среди заболеваний, патогенетически не связанных с ВИЧ-инфекцией, наиболее часто встречается

ся патология желудочно-кишечного тракта. Высокий удельный вес гастро-интестинальных заболеваний у обследованных больных, вероятно, связан с частым поражением печени, преимущественно с развитием вирусного гепатита С. Кроме того, злоупотребление алкоголем (около 60%) также способствует появлению панкреатита, холецистита и гастрита. По данным зарубежных исследователей, до наступления эры АРВТ чаще всего среди не связанных с ВИЧ-инфекцией заболеваний встречались неоплазии [9–14]. Заболевания желудочно-кишечного тракта отмечались в виде кандидозных поражений полости рта, пищевода, соответственно трактуемые как ВИЧ-ассоциированная патология [15]. Гипертоническая болезнь и ИБС также были редки и диагностировались чаще как экстренные случаи среди больных ВИЧ-инфекцией молодого возраста, однако их частота значительно увеличилась в эру АРВТ [16–28]. Хроническая обструктивная болезнь легких тоже имела малый удельный вес, тем не менее, в период широкого применения АРВТ её удельный вес также значительно возрос [29–31]. Поражения эндокринной системы при ВИЧ-инфекции изучены недостаточно, по имеющимся литературным данным, их патогенез, возможно, тесно связан с ВИЧ [32].

Преобладание СПИД-индикаторных заболеваний как причины смерти среди больных ВИЧ-инфекцией не претерпело изменений и в период эры АРВТ. Однако в странах Западной Европы и США основной причиной смерти до настоящего времени выступают ВИЧ-ассоциированные неоплазии [1, 2], тогда как в России как в настоящем, так и в других подобных исследованиях, ведущей причиной смерти среди больных ВИЧ-инфекцией является туберкулез [6, 33, 34]. Среди других причин, согласно результатам данного исследования, ВИЧ-позитивные пациенты преимущественно умирают от вирусных гепатитов в цирротической стадии, причем будучи на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, что, вероятно, связано с прогрессированием хронических вирусных гепатитов с быстрым исходом в цирроз печени на фоне отсутствия этиотропного лечения.

Малая выборка исследования не позволяет полностью распространять полученные результаты на всю популяцию больных ВИЧ-инфекцией. Однако исследование было пилотным и его целью являлось определение основных тенденций в поставленных задачах. Отсутствие четко разработанных стандартов в установлении диагноза сопутствующей патологии и особенности поступающих больных (преимущественно пациенты с сочетанной патологией ВИЧ/Вирусные гепатиты) также могли повлиять на результаты исследования. Кроме того, определение причин смерти по посмертным эпикризам без консультации и комментариев па-

тологоанатома могло привести к некоторым неточностям.

Выводы

Наиболее частой сопутствующей патологией среди больных ВИЧ-инфекцией в период отсутствия систематического применения антиретровирусной терапии в Санкт-Петербурге и Ленинградской области являются заболевания желудочно-кишечного тракта (за исключением ХВГ): панкреатиты различного генеза, холецистит и ЖКБ, гастриты и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

Сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, опухоли, не обусловленные ВИЧ-инфекцией, единичны и встречаются у ВИЧ-положительных пациентов старше 36 лет.

Основной причиной смерти среди больных ВИЧ-инфекцией без постоянного применения АРВТ, являются СПИД-индикаторные заболевания (62,3%), преимущественно – генерализованный туберкулез.

Более 1/3 ВИЧ-позитивных пациентов умирают от хронического вирусного гепатита в цирротической стадии, половина которых находятся на ранних стадиях ВИЧ-инфекции.

Выживаемость обследованных больных, умерших от ВИЧ-инфекции и от других не обусловленных ВИЧ заболеваний, не имеет достоверных различий.

Необходимо проведение проспективного когортного исследования среди ВИЧ-положительных больных с целью подробного изучения частоты и спектра не связанных с ВИЧ заболеваний в сравнении с общей популяцией.

Литература

1. Lewden, C. Causes of death among human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults in the era of potent antiretroviral therapy: emerging role of hepatitis and cancers, persistent role of AIDS / C. Lewden [et al.] // *International Journal of Epidemiology*. – 2005. – № 34. – P. 121–130.
2. Palella, F.J. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: Changing causes of death and disease in the HIV outpatient study / F.J. Palella [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. – September 2006. – № 43 (1). – P. 27–34.
3. Hanna, D.B. Non-HIV-related causes of death in people with AIDS in New York City, 1999–2003 / D.B. Hanna [et al.] // *NYC Department of Health and Mental Hygiene*. – January 27, 2005.
4. Grabar, S. Causes of the first AIDS-defining illnesses and subsequent survival before and after the advent of combined antiretroviral therapy / S. Grabar [et al.] // *HIV Med*. – April 2008. – № 9 (4). – P. 246–256.
5. Ferry, T. Incidence and risk factors for the occurrence of non-AIDS-defining non-HAART-related severe clinical events in HIV-infected adults in long-term follow-up, Aproco-Copilote Cohort (ANRS CO8) / T. Ferry [et al.] // *47th Interscience Conference*

on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — September 17–20, 2007. — Abstract H-1722.

6. Рахманова, А.Г. Организация лечебно-диагностических мероприятий у больных тяжелой формой ВИЧ-инфекции с сопутствующими вторичными и оппортунистическими заболеваниями / А.Г. Рахманова [и др.] // Инфекционные болезни-2007: Альманах. — СПб.: 2008. — С. 184–190.

7. Choi, A.I. The impact of HIV on chronic kidney disease outcomes / A.I. Choi [et al.] // *Kidney International*. — 2007. — № 72. — P. 1380–1387.

8. Inrig, Ju.K. Renal complications of HIV infection / Ju.K. Inrig [et al.] // *Global HIV/AIDS Medicine*. — 2007. — P. 299–307.

9. Allardice, G.M. Incidence of malignant neoplasms among HIV-infected persons in Scotland / G.M. Allardice [et al.] // *British Journal of Cancer*. — 2003. — № 89. — P. 505–507.

10. Bedimo, R.J. Incidence of non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected vs. non-infected veterans in the HAART era: impact of immunosuppression / R.J. Bedimo [et al.] // 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — September 17–20, 2007. — Abstract H-1721.

11. Bedimo, R.J. Trends in AIDS-defining and non-AIDS-defining malignancies among HIV-infected patients: 1989–2002 / R.J. Bedimo [et al.] // *HIV/AIDS CID*. — November 2004. — № 39. — P. 380–1384.

12. International Collaboration on HIV and Cancer // *J. Natl. Cancer. Inst.* — 2000. — № 92. — P. 1823–1830.

13. Hessel, N.A. The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy on Non-Aids defining cancers among adults with AIDS / N.A. Hessel [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — March 2007. — P. 1–11.

14. Newnham, A. The risk of cancer in HIV-infected people in southeast England: a cohort study / A. Newnham [et al.] // *British Journal of Cancer*. — 2005. — № 92. — P. 194–200.

15. Serlin, M.H. Gastrointestinal disorders in HIV / M.H. Serlin, D. Dieterich // *Global HIV/AIDS Medicine*. — 2007. — P. 251–259.

16. Aberg, J.A. Cardiac disease and cancer among HIV-infected persons / J.A. Aberg // New York HIV Research Centers Consortium 2007 Scientific Conference.

17. Rickerts, V. Incidence of myocardial infarction in HIV-infected patients between 1983 and 1998: The Frankfurt HIV Cohort Study / V. Rickerts [et al.] // *European Journal of Med. Res.* — 2000. — № 5. — P. 329–333.

18. David, M.H. Ischemic cardiovascular disease in persons with human immunodeficiency virus infection / M.H. David, R. Hornung, C.J. Fichtenbaum // *Clin Infect Dis*. — 2002. — № 34. — P. 98–102.

19. Hsue, P.Y. Clinical features of acute coronary syndromes in patients with human immunodeficiency virus infection / P.Y. Hsue [et al.] // *Circulation*. — 2004. — № 109. — P. 316–319.

20. Boccarda, F. Acute coronary syndrome in HIV-infected patients / F. Boccarda // 24th Cong Eur Soc Cardiol. — 2002. — Poster 300.

21. Stein, J.H. Cardiovascular complications of HIV infection / J.H. Stein // *Global HIV/AIDS Medicine*. — 2007. — P. 279–286.

22. Jutte, A. Increasing morbidity from myocardial infarction during HIV protease inhibitor treatment? / A. Jutte [et al.] // *AIDS*. — 1999. — № 13. — P. 1796–1797.

23. Rakhlin, N. Cardiac manifestations of HIV / N. Rakhlin, P. Hsue, M.D. Cheitlin // University of California San Francisco, October 2005. — HIV InSite Knowledge Base Chapter.

24. Boccarda, F. Coronary artery disease and stroke in HIV-infected patients: Prevention and pharmacological therapy / F. Boccarda, C. Ariel // *Adv Cardiol*. — Karger, 2003. — № 40. — P. 163–184.

25. Klein, D. Do protease inhibitors increase the risk for coronary heart disease in patients with HIV-1 infection? / D. Klein [et al.] // *J. Acquir Immune Defic Syndrome*. — 2002. — № 30. — P. 471–477.

26. Aoun, S. Hypertension in the HIV-infected patient / S. Aoun, E. Ramos // *Curr Hypertension Rep*. — 2000. — № 2. — P. 478–481.

27. Sattler, F.R. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy / F.R. Sattler [et al.] // *AIDS*. — 2001. — № 15. — P. 2001–2010.

28. Connor, M.D. Cerebral infarction in adult AIDS patients: Observations from the Edinburgh HIV autopsy Cohort / M.D. Connor [et al.] // *Stroke*. — 2000. — № 31. — P. 2117–2126.

29. Crothers, K. Increased COPD among HIV-positive compared to HIV-negative veterans / K. Crothers [et al.] // *CHEST*. — 2006. — № 130. — P. 1326–1333.

30. Diaz, P.T. Increased susceptibility to pulmonary emphysema among HIV-seropositive smokers / P.T. Diaz [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — March 2000. — № 132 (5). — P. 369–372.

31. O'Neil, K.M. The Changing landscape of HIV-Related Lung disease in the era of highly active antiretroviral therapy / K.M. O'Neil [et al.] // *Chest*. — 2002 — № 122. — P. 768–771.

32. Weinberg, M.E. Endocrine complications of HIV infection / M.E. Weinberg [et al.] // *Global HIV/AIDS Medicine*. — 2007. — P. 287–298.

33. Влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации. Анализ существующей информации и прогноз // Информационная бюллетень. — № 4. — Женева: ВОЗ, 2000.

34. Ермак, Т.Н. Заболеваемость и смертность от туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией в 15 регионах Российской Федерации в 2004–2006 гг. / Т.Н. Ермак, А.В. Кравченко, В.И. Шахгильдян // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИД Роспотребнадзора. — М., 2007.

Авторский коллектив:

Загдын Зинаида Моисеевна — заместитель главного врача ГУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», к.м.н.; тел.: 8(812)346-41-70, 8-921-767-69-47, e-mail: dinmet@mail.ru;

Волкова Галина Владимировна — заведующая эпидемиологическим отделом ГУЗ СПб «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»; тел. 8(812)251-96-29;

Рахманова Аза Гасановна — заместитель главного врача ГУЗ СПб «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», д.м.н., профессор; тел. 8(812)251-96-29;

Ковеленов Алексей Юрьевич — главный врач ГУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», д.м.н., тел.: 8(812)346-41-70;

Хаймер Роберт — профессор кафедры эпидемиологии и общественного здоровья Йельского университета, Нью-Хейвен, США, тел: (203)785-67-32.