

doi : 10.52485/19986173_2022_1_146

УДК 616.98:578.828.6]-06:616.24-002-06:615.874.2

¹Николенко В.В., ¹Прелоус И.Н., ¹Бубнов А.М., ¹Миникеева М.Р., ²Микова О.Е.

НАРУШЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, д. 26;

²Государственное казенное учреждение здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 614088, Пермь, Свйазева, д. 21

Цель исследования. Изучение изменений нутритивного статуса у ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями и оценка эффективности традиционных методов нутритивной поддержки.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2014-2018 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование с изучением нутритивного статуса у 92 пациентов с ВИЧ-инфекцией, стадией вторичных заболеваний, 4А, Б и В, фазе прогрессирования при отсутствии АРТ, с проявлениями пневмоний. Из них первая группа – пациенты, госпитализированные в отделение интенсивной терапии, вторая группа находилась на лечении в специализированном отделении. На 1, 10 и 21 день проводилась оценка нутритивного статуса пациентов с расчетом индекса массы тела, определения уровней общего белка, альбумина, трансферрина в сыворотке крови, абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, основного обмена (формула Харриса-Бенедикта), показателей железа.

Результаты. У ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями в обеих группах наблюдалось развитие дефицита маркеров висцерального пула белка: сывороточный альбумин и трансферрин снижены, их уровни при поступлении соответствовали средней степени белковой недостаточности. В дальнейшем, выявлена отрицательная динамика нутритивного статуса и взаимосвязь расстройств висцерального пула белка с метаболизмом железа.

Заключение. Необходимо внедрение методик нутритивной поддержки в рутинную практику у ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмония, нутритивный статус, дефицит массы тела

¹Nikolenko V.V., ¹Prelous I.N., ¹Bubnov A.M., ¹Minikeeva M.R., ²Mikova O.E.

NUTRITIONAL DISORDERS IN HIV-INFECTION COMPLICATED BY PNEUMONIA

¹Academician Ye.A. Wagner Perm State Medical University, 26 Petropavlovskaya str., Perm, Russia, 614990;

²Perm Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Perm, 614088, Sviyazeva 21

The aim of the research is to study the changes of nutritional status in HIV-positive patients with bacterial pneumonia and the estimation of the traditional nutritional support methods effectiveness.

Methods. The research was made on the basis of Perm State Clinical Infectious Diseases Hospital in 2014 – 2018. It included clinical and laboratory data as well as the study of nutritional status in 92 HIV-positive patients with the stage of secondary diseases (4A, 4B, 4C), progression phase in the absence of ART, with manifestations of pneumonia. Among them the first group were patients hospitalized in the intensive care unit, the second group was treated in a specialized department. On the 1st, 10th and 21st days an evaluation of the trophological status and BMI calculation, determination of the levels of total protein, albumin, transferrin in the blood serum, the absolute number of lymphocytes in the peripheral blood, basal metabolism (Harris-Benedict formula), and iron indices were made.

Results. In HIV-positive patients with bacterial pneumonia in both groups, the development of the visceral protein pool deficiency was observed: serum albumin and transferrin were reduced, their levels on

admission corresponded to a moderate degree of protein deficiency. Subsequently, negative dynamics of the nutritional status and the correlation.

Conclusion. *It is necessary to introduce methods of nutritional support into routine practice in HIV-positive patients with bacterial pneumonia.*

Keywords: *HIV-infection, pneumonia, nutritional status, underweight*

С конца прошлого столетия инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) отнесена не только к актуальным медицинским, но и к социальным проблемам [1]. Территория Западного Урала, в том числе Пермский край, в течение последних пятнадцати лет является регионом риска по росту показателя заболеваемости указанной нозологии. В 2020 году данный показатель составил 95,5 на 100 000 населения, в 1,9 раза превысив аналогичные критерий Российской Федерации – 49,1 на 100 000. Совершенствование существующих методов лечения позволило увеличить продолжительность жизни пациентов, но проблемы качества жизни остаются нерешенными [2, 3]. В последние годы ВИЧ-инфекция характеризуется поражением дыхательной системы и тяжелым течением, связанным не только с микобактериями туберкулеза, но и с другими бактериальными агентами – *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) и т. д., что на порядок увеличивает число летальных исходов, а лечение данных пациентов вызывает серьезные трудности у медицинских специалистов [1, 2, 4].

При ВИЧ-инфекции одной из основных проблем, с которой сопряжен высокий риск осложнений и смерти, является белково-энергетическая недостаточность [2, 5, 6]. Появление антиретровирусной терапии (АРТ) изменило подход к питанию, однако на фоне ее проведения у ряда пациентов сохраняется и прогрессирует нутриционный дефицит [7, 8, 9, 10]. Проведение АРТ не всегда способствует его устранению и у больных ВИЧ-инфекцией регистрируется частая патология в виде прогрессирующего снижения массы тела (МТ) в течение 90 дней потеря составляет 5%, в течение 180 дней – 10% и более. Необходимо отметить, что эти изменения МТ сопровождаются формированием астенического синдрома и нарастающей саркопенией, чаще у лиц мужского пола [11, 12].

В настоящий момент имеется значимое число работ, детализирующих клиническое течение ВИЧ-инфекции, а также ряд исследований, указывающих на необходимость использования нутритивного питания у ВИЧ-позитивных пациентов нуждающихся в палиативной терапии и у инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*. [1, 13, 14]. Однако отсутствует информация о нарушениях нутритивного статуса у указанной категории пациентов с бактериальными пневмониями и влиянии данных нарушений на течение и прогноз заболевания.

В связи с этим целью исследования было изучение изменений нутритивного статуса у ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями и оценка эффективности традиционных методов нутритивной поддержки.

Материалы и методы. Было проведено клиническое исследование на базе краевой клинической инфекционной больницы в г. Перми в 2014-2018 гг. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера (2013 г.), перед его началом все пациенты подписывали информированное согласие.

Исследование включало изучение нутритивного статуса у 280 пациентов с ВИЧ-инфекцией, стадией вторичных заболеваний, 4А, Б и В, фазе прогрессирования при отсутствии АРТ, осложненной развитием пневмоний. Критериями включения явились: возраст от 18 до 50 лет, лабораторное заключение о наличии серологических или генетических маркеров ВИЧ-инфекции; установление развернутого клинического диагноза, половой путь инфицирования в анамнезе, наличие бактериальной пневмонии, подтвержденной рентгенографией или компьютерной томографией легких, отсутствие антиретровирусной терапии в анамнезе, количество CD4⁺-Т-лимфоцитов у пациентов более 50 в 1 мкл⁻¹, отсутствие обострений хронических заболеваний печени. Критерии исключения:

беременность, пневмония, вызванная двумя и более патогенными возбудителями, прием психоактивных веществ в анамнезе, прогрессирование вторичных заболеваний на фоне бактериальной пневмонии, наличие сахарного диабета, гематологического или онкологического заболевания. Из обследованных 119 чел. (первая группа) были госпитализированы в отделение интенсивной терапии (ОИТ), 161 чел. (вторая группа) не нуждались в осуществлении интенсивной терапии и находились на лечении в специализированном отделении. Методом механического отбора (каждая 3 история болезни) из 119 пациентов ОИТ отобрано 39 чел., из 161 пациента стационара – 53 чел. Средний возраст пациентов первой группы составил 31,0 (28;35) лет, из них 25 мужчин ($64,1 \pm 7,7\%$) и 14 женщин ($35,9 \pm 7,7\%$), во второй группе – 31,0 (28;35) лет, 33 мужчины ($62,3 \pm 6,7\%$) и 20 женщин ($37,7 \pm 6,7\%$). Всем проводилась рентгенография органов грудной клетки, микробиологическое исследование мокроты, оценивались иммунологические показатели: количественное содержание ВИЧ в крови (вирусная нагрузка), CD4-Т-лимфоцитов. Обе группы получали традиционную диету по Певзнеру № 13. Базовая диета включала получение 2 200-2 300 ккал, где легкоусвояемые белки составляли 75-80 г/сутки (60-70% от общего объема суточной нормы).

Оценка нутритивного статуса пациентов включала: определение индекса массы тела (ИМТ), расчет основного обмена (формула Харриса-Бенедикта), также проводилась импедансометрия (соматометрия – измерение окружностей плеча, тела, измерение кожно-жировых складок и др.). На 1, 10, 21 день выполнялись исследования абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови, а также общего белка, альбумина, трансферрина, железа в сыворотке при взятии биохимического анализа крови в лицензированной лаборатории краевого стационара.

Степень выраженности полиорганной недостаточности оценивалась по шкале SOFA. Из 39 пациентов 1 группы у 9 чел. ($23,0 \pm 6,7\%$) наблюдались летальные исходы. Во 2 группе летальных исходов не зафиксировано.

Результаты исследования были обработаны с применением статистического пакета Statistica 10,0. Проверку на нормальность распределения выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Значения показателей для качественных признаков выражали в виде $\% \pm m$, количественных – в виде Me (Q1;Q3) Оценку статистической значимости различий проводили с помощью критериев Манна-Уитни и Хи-квадрат, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Взаимосвязь величин изучалась с помощью коэффициента парной корреляции r. Для оценки динамики величин для каждого пациента вычислялся показатель суточного прироста в процентах по формуле $I_{pr} = (I_{21} - I_1)^{0,5} \cdot 100 - 100$, который затем усреднялся для каждой группы.

Результаты и их обсуждение. Пневмония, как осложнение ВИЧ-инфекции, выявленная у 43 пациентов ($46,7 \pm 5,2\%$), была вызвана *Staphylococcus aureus*, у 35 ($38,0 \pm 5,1\%$) – *Streptococcus pneumoniae*, у 5 ($5,4 \pm 2,4\%$) – *Mycoplasma pneumoniae*, у 3 ($3,3 \pm 1,9\%$) – *Streptococcus pyogenes*, у 2 ($2,2 \pm 1,5\%$) – *Klebsiella pneumoniae*, у 2 ($2,2 \pm 1,5\%$) – *Moraxella catarrhalis*, у 2 ($2,2 \pm 1,5\%$) – *Pseudomonas aeruginosa*. У 52 чел. ($56,5 \pm 5,2\%$) определялось наличие сопутствующей микрофлоры: *S. viridians*, *S. salivarius*, *S. milleri*, *S. epidermidis*, *S. oralis*, *Enterococcus* spp., *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. albicans*.

Количество CD4⁺-Т-лимфоцитов у пациентов с пневмониями, находящихся в ОИТ, варьировало от 80 до 500 клеток в 1 мкл, РНК ВИЧ – от 150 000 до 1 100 000 копий/мл (табл. 1). Во второй группе CD4⁺-Т-лимфоциты выявлялись в количестве 160-520 клеток в 1 мкл в сравнении с группой наблюдения ($p = 0,227$), показатели вирусной нагрузки были достоверно ниже от 50 000 до 1 500 000 ($p = 0,005$).

Таблица 1

Показатели активности ВИЧ-инфекции у ВИЧ-позитивных пациентов, Ме (Q1; Q3)

	Группа 1 (n = 39)	Группа 2 (n = 53)	p
Количество CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов в 1 мкл ⁻¹	350,0 (260;385)	360,0 (340;380)	0,227
Количество РНК ВИЧ	500 000 (345 000;625 000)	350 000 (250 000;450 000)	0,005

Кроме того, быстрая и прогрессирующая потеря массы тела на фоне основного заболевания, составляющая 5% и более за 90 дней, была зарегистрирована в 1 группе у 23 чел. ($58,9 \pm 7,9\%$), а потеря 10% и более за 180 дней у 19 чел. ($41,1 \pm 7,9\%$), против 27 чел. ($51,0 \pm 6,9\%$) и 26 чел. ($49,0 \pm 6,9\%$) во второй группе ($p=0,045$, $p=0,445$ соответственно). ИМТ на момент госпитализации в первой группе составил 18,4 (17,6; 19,3) во второй 19,0 (18,7; 20,2) ($p=0,001$), показатели основного обмена (Харрисон-Бенедикт) не имели статистически значимых отличий ($p=0,197$): 1 657 (1 603; 1 760) в группе пациентов ОИТ и 1 719 (1 589; 1 789) во второй группе.

При объективной оценке трофологического статуса больного современные исследователи указывают на необходимость обязательного включения в обследование таких критериев, как показатели альбумина и лимфоцитов, так как значения общего белка, индекса массы тела могут быть недостаточно информативны [5, 9, 13]. Следуя данным рекомендациям, мы зафиксировали трофологические нарушения у ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальным поражением легочной ткани в обеих группах. Степень выраженности недостаточности у пациентов первой группы по показателям общего белка, дефицита массы тела и ИМТ варьировала от $74,4 \pm 7,0\%$ до $87,1 \pm 5,4\%$ и соответствовала легкой степени. Более информативными явились показатели альбумина и лимфоцитов, которые более чем у двух третей больных позволили зарегистрировать среднюю и более чем у одной шестой пациентов – тяжелую степень недостаточности (табл. 2).

Таблица 2

Степени выраженности нутритивной недостаточности, абс (% $\pm m$)

Критерии нутритивной недостаточности	Группа 1 (n = 39)			Группа 2 (n = 53)		
	Легкая	Средняя	Тяжелая	Легкая	Средняя	Тяжелая
Альбумин	3 (7,6 \pm 4,2)	29 (74,4 \pm 7,0)	7 (18,0 \pm 6,2)	22 (41,5 \pm 6,8)*	31 (58,5 \pm 6,8)	-
Общий белок	34 (87,1 \pm 5,4)	4 (10,2 \pm 4,8)	1 (2,5 \pm 2,5)	51 (96,2 \pm 2,6)	2 (3,8 \pm 2,6)	-
Лимфоциты	3 (7,6 \pm 4,2)	30 (77,0 \pm 6,7)	6 (15,4 \pm 5,8)	8 (15,0 \pm 4,9)	42 (79,2 \pm 5,6)	3 (5,8 \pm 3,2)
Дефицит массы тела	32 (82,1 \pm 6,2)	6 (15,4 \pm 5,8)	1 (2,5 \pm 2,5)	51 (96,2 \pm 2,6)*	2 (3,8 \pm 2,6)	-
Индекс массы тела	29 (74,4 \pm 7,0)	7 (18,0 \pm 6,1)	3 (7,6 \pm 4,2)	50 (94,2 \pm 3,2)*	3 (5,8 \pm 3,2)	-

Примечание: * $p < 0,05$

Во второй группе обследованных чаще регистрировалась легкая степень нарушений трофического статуса, однако значения альбуминов и лимфоцитов более чем у половины пациентов соответствовали средней степени тяжести, причем абсолютное количество лимфоцитов составило 1 302 (1 200; 1 420) против 1 100 (995; 1 210) в первой группе ($p=0,0002$), тяжелая степень нутритивной недостаточности в $5,8 \pm 3,2\%$ наблюдений.

Следует отметить, что в первой группе зарегистрирована связь между тяжелой степенью нутритивного дефицита и прогрессированием полиорганной недостаточности и

летальными исходами на 2-3 сутки от момента госпитализации: ($r=0,782$, $p=0,000$), что сопоставимо с данными отечественных исследований, указывающих на то, что недостаточность питания у пациентов с ВИЧ-инфекцией приводит к большей частоте преждевременных неблагоприятных исходов [1, 2, 13].

Согласно данным литературы, кишечный микробиом значительно изменяется при поражении организма ВИЧ, и тяжелое течение ВИЧ-инфекции может приводить к потере до 1 кг живой массы тела в течение суток, так как уже в первые часы болезни происходит истощение запасов макронутриентов в организме, что приводит к запуску катаболического каскада потребления белковой и жировой субстанции [6, 15, 16].

В данном исследовании были оценены параметры нутритивного статуса в динамике: общий белок, альбумин, трансферрин и сывороточное железо (табл. 3).

Таблица 3

Динамика уровней общего белка, альбумина, трансферрина и железа, Me (Q1; Q3)

Маркеры белкового обмена	Группа 1	Группа 2	p
Общий белок (г/л)	Норма 65-85 г/л		
1 сутки	61,9 (59,1;63,5)	63 (60,3;64,5)	0,046
10 сутки	54,2 (52,2; 55,2)	56,7 (55,1;59,1)	0,001
21 сутки	57,9 (56,1;59,6)	60,3 (58,2;62)	0,003
Среднемесячный прирост, %	-3,7	-1,2	
Альбумин г/л	Норма 30-45 г/л		
1 сутки	27,2 (25,8;28,5)	28,1 (27,4;28,5)	0,036
10 сутки	21 (19,6;21,2)	24,1 (23,3;24,6)	0,001
21 сутки	24,8 (23,8;25,2)	26,2 (25,3;27,1)	0,001
Среднемесячный прирост, %	-4,8	-3,6	
Трансферрин (г/л)	Норма 2,0-3,6 г/л		
1 сутки	1,6 (4,6;1,7)	1,7 (1,6;1,7)	0,148
10 сутки	0,8 (0,6;0,8)	0,9 (0,9;1,0)	0,001
21 сутки	1,2 (1,2;1,3)	1,2 (1,2;1,3)	0,555
Среднемесячный прирост, %	-12,8	-13,7	
Железо Fe (мкмоль/л)	Норма 9-31 мкмоль/л		
1 сутки	7,89 (7,59;8,11)	8,01 (7,97;8,19)	0,001
10 сутки	6,8 (6,31;7,13)	7,64 (7,16;7,96)	0,001
21 сутки	7,32 (7,11;7,68)	7,99 (7,94;8,61)	0,001
Среднемесячный прирост, %	-2,6	-0,3	

На момент госпитализации во второй группе показатели общего белка и альбумина были ниже к нормальным показателям и достоверно превосходили первую группу (табл. 3), а значения трансферрина в обеих группах были статистически сопоставимы, что указывало на идентичные изменения белкового статуса у всех обследованных лиц.

Снижение основных показателей трофологического статуса в первой и второй группах выявлялось на 10 сутки, в среднем в 1,1–1,3 раза. Лишь к 21 суткам в обеих группах отмечается положительная динамика по восстановлению сывороточных уровней общего белка, альбумина и трансферрина, причем в группе пациентов, находившихся на лечении в отделении терапевтического профиля положительная динамика формировалась достоверно быстрее. Однако показатели макронутриентов, на фоне традиционной диеты не достигали нижних границ нормы в обеих группах, а показатели среднемесячного прироста имели отрицательные значения (табл. 3).

На момент госпитализации концентрация сывороточного железа у всех обследованных пациентов зафиксирована ниже нормальных значений (табл. 3), причем в первой группе статистически значимо ниже, чем во второй. К 10 суткам концентрация данного микроэлемента также сохранялась низкой, и только к третьей неделе, на фоне проводимой терапии, отмечено повышение значений сывороточного железа, но нормальные значения

данного параметра достигнуты не были. В первой группе сывороточное железо оставалось в 1,2 раза ниже нормальных показателей и статистически значимо отличалось от показателей второй группы ($p = 0,001$).

Следует отметить, что в данном исследовании на 1, 10, 21 сутки была зарегистрирована связь между трансферрином и сывороточной концентрацией железа в плазме крови ($r = 0,813$, $p=0,008$; $r=0,577$, $p=0,005$; $r=0,580$; $p=0,001$). Трансферрин, как высокомолекулярное органическое вещество, может являться надежным маркером оценки расстройств белкового обмена [17, 18, 19]. При возникновении патологического процесса различной этиологии, развитии полиорганной недостаточности, происходит «сбой» его синтеза.

В настоящий момент, по данным литературы, бактериальные пневмонии у ВИЧ-позитивных пациентов, госпитализированных в специализированные стационары, не находятся под пристальным вниманием нутрициологов, исключение составляют пациенты ОИТ, где наличие нарушений трофологического статуса воспринимается как очевидный факт [20]. Однако результаты нашей работы соотносятся с ранее проводимыми исследованиями, которые отмечают изменения нутритивного статуса в виде снижения уровня транстретина и альбумина не только у пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии, но и у ВИЧ-позитивных пациентов с туберкулезом [14]. При этом выраженность белково-энергетической недостаточности у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, зависит от тяжести течения туберкулезного процесса и от прогрессирования ВИЧ-инфекции. Согласно данным исследованиям, без разработки новых подходов к нутритивной терапии у ВИЧ-позитивных пациентов инфицированных *Mycobacterium tuberculosis* трофологический статус не восстанавливается и через 6 месяцев после лечения [14, 21].

В нашем исследовании тяжелое состояние ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями в обеих группах сопровождалось ранним формированием белкового дефицита. На момент госпитализации больных выявлялась средняя степень белковой недостаточности, так как в обеих группах сывороточный альбумин и трансферрин были снижены. В процессе терапии бактериальных пневмоний в стационаре у данных пациентов без нутритивной поддержки сохраняются гиперкатаболизм и белково-энергетическая недостаточность. Кроме того, отчетливо прослеживается взаимосвязь расстройств висцерального пула белка с метаболизмом железа.

Выявленные особенности указывают на необходимость постоянного мониторинга параметров белково-энергетической недостаточности у ВИЧ-позитивных пациентов, с поражением дыхательной системы. Данные нарушения требуют разработки комплекса мер по коррекции последствий воздействия на организм вируса иммунодефицита человека в совокупности с бактериальными агентами, повреждающими легочную ткань.

Выводы:

1. На момент госпитализации, у всех ВИЧ-позитивных пациентов с бактериальными пневмониями выявляются разные степени нарушений трофологического статуса.
2. При изучении изменений нутритивного статуса на 1, 10, 21 дни госпитализации на фоне традиционных методов питания у всех пациентов наблюдается его отрицательная динамика, что показывает необходимость разработки и внедрения методики нутритивной поддержки для пациентов, госпитализированных не только в ОИТ, согласно действующим рекомендациям, но и в специализированный стационар инфекционного профиля.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование никем не финансировалось, конфликт интересов отсутствует.

Сведения о вкладе каждого автора в работу:

Николенко Вера Валентиновна (30%) – существенный вклад в научно-исследовательскую работу.

Прелоус Ирина Николаевна (30%) – существенный вклад в научно-исследовательскую работу.

Бубнов Александр Михайлович (10%) – доработка рукописи.

Миникеева Маргарита Равиловна (20%) – существенный вклад в научно-исследовательскую работу.

Микова Оксана Евстигнеевна (10%) – окончательное утверждение для публикации.

Список литературы:

1. [ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство: 2 издание] под ред. Покровского В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2020. 686.
2. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Буравцова Е. В., Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Воронин Е. Е., Афонина Л. Ю., Фомин Ю. А. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. М., 2003. 96.
3. Cohen J., West A.B., Bini E.J. Infectious diarrhea in HIV. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001. 30. 637–664. DOI:10.1016/S0889- 8553(05)70203-X.
4. Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Наумова Л.М., Солодникова Е.А., Бондаренко В.В., Абросимова О.В., Нагаенко А.В., Голикова Е. В., Миникеева М.Р. Поражение дыхательной и нервной систем *Streptococcus pneumoniae* у ВИЧ-позитивных пациентов. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2013. 4. 23-27. DOI: 10.17816/EID40724
5. Perlenicek J.P., Graham N.M. He Y.D. Weight loss prior to clinical AIDS as predictor of survival. Multicenter AIDS cohort Study Investigators. *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome.* 2011. 10. 579–585.
6. Allers K., Stahl-Hennig C., Fiedler T., Wibberg D., Hofmann J., Kunkel D., Moos V., Kreikemeyer B., Kalinowski J., Schneider T. The colonic mucosa-associated microbiome in SIV infection: shift towards Bacteroidetes coincides with mucosal CD4⁺ T cell depletion and enterocyte damage. *Scientific Reports.* 2020. 1. 10887. DOI: 10.1038 / s41598-020-67843-4
7. Venegas A.A.G., Castaño L.A.M., Chaparro J.A.R. Approach to diarrhea in HIV patients. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018. 33 (2).148-158. DOI: 10.22516/25007440.192
8. Shabert J.K., Wilmore D.W. Glutamine deficiency as a cause of human immunodeficiency virus wasting. *Med. Hypotheses.* 1996. 46. 252-256. DOI:10.1016/s0306-9877(96) 90251-0
9. Емероле К.Ч., Покровская А.В., Пилипенко В.И., Кожевникова Г.М., Исаков В.А., Покровский В.В. Оценка фактического питания и состава тела у больных ВИЧ-инфекцией. *Инфекционные болезни.* 2017. (15). 1. 5-9. DOI:10.20953/1729-9225-2017-1-5-9
10. Николенко В.В., Николенко А.В., Миникеева М.Р. Изучение изменений нутритивного статуса у ВИЧ-позитивных пациентов с пневмониями, вызванными *Streptococcus pneumoniae*. *Пермский медицинский журнал.* 2018. 4. 14-19. DOI: 10.17816/pmj35414-19
11. Semba R.D., Tang A.M. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *The British Journal of Nutrition.* 1999. 81 (3). 181-189. DOI: 10.1017/s0007114599000379
12. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Деулина М.О. Антитретровирусная терапия и ее влияние на показатели липидного обмена. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2011. 1. 44-48. DOI:10.17816/EID40578
13. Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В., Ерпулева Е.В., Лапицкий А.В., Лекманов А.У., Луфт А.В., Назаров В.И., Попова Т.С., Расновская Н.Ф., Сергеева А.М., Тропская Н.С., Трофимов П.А., Шестопапов А.Е. Руководство по клиническому питанию. М.: «Арт-Экспресс». 3-е изд. 2016. 492.
14. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Маркеры белково-энергетической недостаточности у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в процессе лечения. *Туберкулез и болезни лёгких.* 2018. 7. 39-45. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-39-45
15. Koethe J.R., Heimburger D.C. Nutritional aspects of HIV-associated wasting in sub-Saharan Africa. *Am J Clin. Nutr.* 2010. 91 (4). 1138 S-1142S. DOI:10.3945 / ajcn.2010.28608D
16. Tang A.M., Forrester J. Weight Loss and Survival in HIV-Positive Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 2002. 10. 366-373. DOI: 10.1097 / 00126334-200210010-00014

17. Kalantar-Zadeh K., Kleiner, M., Dunne, E., Ahern, K., Nelson, M., Koslowe, R., Luft, F.C. Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in haemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1998. 31. 263–272.
18. Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. Скрининг ключевых маркеров обмена белка и микронутриентов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой патологией органов брюшной полости. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. 4.81-87. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-81-87
19. Jain S., Gautam V., Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2011. 1. 118–127.
20. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В., Николаенко Э.М., Николенко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2018. 3. 5–21. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-3-5-21
21. Емероле К.Ч., Покровская А.В., Пилипенко В.И. Синдром истощения у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив.* 2016. 88 (5). 125-129. DOI 10.17116/terarkh 2016885125-129

References:

1. [HIV infection and AIDS: national guidelines: 2nd edition] ed. Pokrovsky V.V. M.: GEOTAR-Media, 2020. 686. in Russian.
2. Pokrovskiy V.V., Yurin O.G., Belyaeva V.V. Buravtsova E. V., Ermak T. N., Kravchenko A. V., Voronin E. E., Afonina L. Yu., Fomin Yu. A. Clinical diagnosis and treatment of HIV infection. M., 2003. 96. in Russian.
3. Cohen J., West A. B., Bini E. J. Infectious diarrhea in HIV. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001. 30. 637–664. DOI:10.1016/S0889- 8553(05)70203-X.
4. Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N., Naumova L.M., Solodnikova E.A., Bondarenko V.V., Abrosimova O.V., Nagaenko A.V., Golikova E. V., Minikeeva M.R. Damage of the respiratory and nervous systems of *Streptococcus pneumoniae* in HIV-positive patients. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2013. 4. 23-27. DOI: 10.17816/EID40724. in Russian.
5. Perlenicek J.P., Graham N.M. He Y.D. Weight loss prior to clinical AIDS as predictor of survival. Multicenter AIDS cohort Study Investigators. *Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrome.* 2011. 10. 579–585.
6. Allers K, Stahl-Hennig C, Fiedler T, Wibberg D, Hofmann J, Kunkel D, Moos V, Kreikemeyer B, Kalinowski J, Schneider T. The colonic mucosa-associated microbiome in SIV infection: shift towards Bacteroidetes coincides with mucosal CD4 + T cell depletion and enterocyte damage. *Scientific Reports.* 2020. 1. 10887. DOI: 10.1038 / s41598-020-67843-4.
7. Venegas A A.G., Castaño L.A.M., Chaparro J.A.R. Approach to diarrhea in HIV patients. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2018. 33 (2). 148-158. DOI: 10.22516/25007440.192
8. Shabert J.K., Wilmore D.W. Glutamine deficiency as a cause of human immunodeficiency virus wasting. *Med. Hypotheses.* 1996. 46. 252-256. DOI:10.1016/s0306-9877(96) 90251-0.
9. Emerole K.Ch., Pokrovskaya A.V., Pilipenko V.I., Kozhevnikova G.M., Isakov V.A., Pokrovskiy V.V. Assessment of actual nutrition and body composition in patients with HIV infection. *Infektsionnye bolezni.* 2017. (15). 1. 5-9. DOI:10.20953/1729-9225-2017-1-5-9. in Russian.
10. Nikolenko V.V., Nikolenko A.V., Minikeeva M.R. Study of changes in nutritional status in HIV-positive patients with pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2018. 4. 14-19. DOI: 10.17816/pmj35414-19. in Russian.
11. Semba R.D., Tang A.M. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *The British Journal of Nutrition.* 1999. 81 (3). 181-189. DOI: 10.1017/s0007114599000379

12. Kanestri V.G., Kravchenko A.V., Deulina M.O. Antiretroviral therapy and its impact on lipid metabolism. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2011. 1. 44-48. DOI:10.17816/EID40578. in Russian.
13. Luft V.M., Afonchikov V.S., Dmitriev A.V., Erpuleva E.V., Lapitskiy A.V., Lekmanov A.U., Luft A.V., Nazarov V.I., Popova T.S., Rasnovskaya N.F., Sergeeva A.M., Tropskaya N.S., Trofimov P.A., Shestopalov A.E. *Clinical Nutrition Guide*. M.: «Art-Ekspress». 3-e izd. 2016. 492. in Russian.
14. Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. Markers of protein-energy malnutrition in patients with tuberculosis combined with HIV infection during treatment. *Tuberculosis and lung diseases*. 2018. 7. 39-45. DOI: 10.21292 / 2075-1230-2018-96-7-39-45 in Russian.
15. Koethe J.R., Heimburger D.C. Nutritional aspects of HIV-associated wasting in sub-Saharan Africa. *Am J Clin. Nutr.* 2010. 91 (4). 1138-1142 S. DOI:10.3945 / ajcn.2010.28608D
16. Tang A.M., Forrester J. Weight Loss and Survival in HIV-Positive Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2002. 10. 366-373. DOI: 10.1097 / 00126334-200210010-00014
17. Kalantar-Zadeh K., Kleiner, M., Dunne, E., Ahern, K., Nelson, M., Koslowe, R., Luft, F.C. Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in haemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1998. 31. 263–272.
18. Nikolenko A.V., Leyderman I.N., Nikolenko V.V. Screening of Key Markers of Protein and Micronutrient Metabolism in ICU Patients with Acute Pathology of the Abdominal Organs. *Vestnik intensivnoy terapii imeni A.I. Saltanova*. 2019. 4. 81-87. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-81-87. in Russian.
19. Jain S.; Gautam V.; Naseem S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2011. 1. 118–127.
20. Leiderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., Lomidze S.V., Mazurok V.A., Nekhaev I.V., Nikolaenko E.M., Nikolenko A.V., Polyakov I.V., Sytov A.V., Yaroshetskiy A.I. Perioperative nutritional support. Clinical guidelines. *A.I. Saltanov*. 2018. 3. 5-21. DOI: 10.21320 / 1818-474X-2018-3-5-21. in Russian.
21. Emerole K.Ch., Pokrovskaya A.V., Pilipenko V.I. Waste syndrome in patients with HIV infection. *Therapeutic archive*. 2016. 88 (5). 125-129. DOI 10.17116 / terarkh2016885125-129 in Russian.