



Динмухаммадиев Н.А.¹✉, Таджиев Б.М.^{1,4}, Файзуллаева Д.Б.², Баротова В.Дж.³, Кабилова Ш.Б.³, Саидахмедова Н.Р.³, Хасанова М.Т.³

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

² Специализированная инфекционная больница при Республиканском центре по борьбе со СПИДом, Ташкент, Узбекистан

³ Ташкентский городской центр по борьбе со СПИДом, Ташкент, Узбекистан

⁴ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Факторы, ассоциированные с двумя и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы у детей с ВИЧ-инфекцией

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Динмухаммадиев Н.А.; окончательное одобрение варианта статьи для публикации – Таджиев Б.М.; сбор материала, подготовка статьи – Баротова В.Дж.; сбор материала – Кабилова Ш.Б., Саидахмедова Н.Р., Хасанова М.Т.

Благодарность: авторы благодарны врачам специализированной инфекционной больницы при Республиканском центре по борьбе со СПИДом за предоставленную помощь при сборе материала, Папиной Евгении Сергеевне, Гиясовой Гузаль Маннаповне и другим. Динмухаммадиев Н.А. выражает благодарность Министерству инновационного развития Республики Узбекистан за содействие при проведении научной работы.

Подана: 08.07.2024

Принята: 23.09.2024

Контакты: dinmukhammadiiev@mail.ru

Резюме

Введение. ВИЧ у детей и подростков остается важной проблемой здравоохранения во многих странах и обычно ассоциируется с заболеваниями легких. Одним из самых доступных методов определения патологии бронхолегочной системы является спирометрия.

Цель. Определить факторы, ассоциированные с 2 и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы у детей с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Обследовано 179 детей в возрасте от 5 до 18 лет, которым была проведена спирометрия с помощью портативного спирометра Contec SP80B производства КНР. В основную группу вошли дети с ограничением 2 и более показателей спирометрии (условно с бронхолегочной патологией). В группу сравнения вошли дети без ограничения всех показателей или с ограничением только 1 показателя (условно без бронхолегочной патологии). Методом расчета нескорректированного отношения шансов (ОШ) определялись наиболее значимые факторы. Из суммы факторов получена новая переменная – факторная нагрузка. С целью определения порогового значения факторной нагрузки, статистически значимо ассоциированной с 2 и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы у детей с ВИЧ-инфекцией, был применен ROC-анализ.

Результаты. В группу 1 вошли 33 (18,4%) ребенка, в группу 2 – 146 (81,6%) детей с ВИЧ-инфекцией. Выявлено 10 факторов, статистически значимо ассоциированных с

2 и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы. Эти факторы: ВААПТ, включающая АВС либо ТДФ; выраженный дефицит веса; женский пол; позднее начало ВААПТ; корь в анамнезе; кашель при поступлении; катетеризация в анамнезе +CD4<350 кл/мкл и/или тяжелые бактериальные пневмонии в анамнезе; переливание крови или ее компонентов; CD4-лимфоциты <200 кл/мкл; отягощенный анамнез по бронхиальной астме (БА). Пороговое значение факторной нагрузки при оптимальном значении порога классификации (точка отсечения, или cut-off) – 4. Чувствительность и специфичность метода составили 69,7 и 84,2% соответственно.

Заключение. При факторной нагрузке 4 и более статистически значимо повышается шанс наличия z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии (ОШ 12,3; ДИ 5,2–29,2; $p<0,001$).

Ключевые слова: ВИЧ, ВААПТ, дети, подростки, спирометрия, количество CD4-лимфоцитов

Nurlan A. Dinmukhammadiev¹ ✉, Botir M. Tadjiev^{1,4}, Dilfuza B. Faizullaeva², Vinera Dj. Barotova³, Shakhodat B. Kabilova³, Nilufar R. Saidakhmedova³, Muxabbat T. Khasanova³

¹ Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases, Tashkent, Uzbekistan

² Specialized Infectious Diseases Hospital at the Republican AIDS Center, Tashkent, Uzbekistan

³ Tashkent City AIDS Fighting Center, Tashkent, Uzbekistan

⁴ Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Factors Associated with Two or More Spirometry Indices Lower than Lower Limit of Normal in Children with HIV Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: conception and design of the study, editing, collection of material, processing, writing of the text – Dinmukhammadiev N.; final approval of the version of the article for publication – Tadjiev B.; collection of material, preparation of the article – Barotova V.; collection of material – Kabilova Sh., Saidakhmedova N., Khasanova M.

Gratitudes. The authors are grateful to the doctors of the specialized infectious diseases hospital at the Republican AIDS Centre for their assistance in collecting the material, Evgeniya Sergeevna Papina, Guzal Mannapovna Giyasova and others. Dinmukhammadiev N. expresses gratitude to the Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan for assistance in carrying out scientific work.

Submitted: 08.07.2024

Accepted: 23.09.2024

Contacts: dinmukhammadiev@mail.ru

Abstract

Introduction. HIV in children and adolescents remains an important public health problem in many countries and is commonly associated with lung disease. One of the most accessible methods for determining the pathology of the bronchopulmonary system is spirometry.

Purpose. To determine factors associated with two or more spirometry indices lower than lower limit of normal in children with HIV infection.

Materials and methods. We examined 179 children aged 5 to 18 years who underwent spirometry using a Contec SP80B portable spirometer manufactured in China. The main group included children with a limitation of 2 or more spirometry indicators (conditionally with bronchopulmonary pathology). The comparison group included children without limitation of all indicators or with a limitation of only 1 indicator (conditionally without bronchopulmonary pathology). The method of calculating the unadjusted odds ratio (OR) determined the most significant factors. From the sum of the factors, a new variable was obtained – the factor load. In order to determine the threshold value of the factor load, which is statistically significantly associated with two or more spirometry indicators lower than lower limit of normal in children with HIV infection, ROC analysis was used.

Results. Group 1 included 33 (18.4%), group 2 included 146 (81.6%) children with HIV infection. We identified 10 factors that were statistically significantly associated with two or more spirometry indices lower than lower limit of normal. These factors are: HAART including ABC or TDF, severe underweight, female gender, late initiation of HAART, history of measles, cough on admission, history of catheterization + CD4<350 cells/ μ L and/or history of severe bacterial pneumonia, blood transfusion or its components, CD4 lymphocytes <200 cells/ μ L, aggravated medical history of bronchial asthma (BA). The threshold value of the factor loading at the optimal value of the classification threshold (cut-off point) was 4. The sensitivity and specificity of the method were 69.7 and 84.2%, respectively.

Conclusion. With a factor load of 4 or more, the chance of having a z-score lower than lower limit of normal of two or more spirometry indices statistically significantly increases (OR 12.3; CI 5.2–29.2; $p < 0.001$).

Keywords: HIV, HAART, children, adolescents, spirometry, CD4 lymphocyte count

■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в мире более 39 млн людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). Из них около 5% дети в возрасте от 0 до 14 лет [1]. В Узбекистане ЛЖВ, по оценочным данным, составляют 59 тысяч человек. 9,7% (6,1 тыс.) от общего числа зараженных – дети до 14 лет. Новые случаи продолжают расти в странах с низким и средним доходом и в странах, где охват антиретровирусной терапией (АРТ) недостаточен, достигая лишь 30–40% среди ВИЧ-инфицированных детей [2]. Заражение вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) среди детского населения продолжает оставаться глобальной эпидемией [3]. Одновременно с этим ожидаемая продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных детей увеличивается по мере улучшения диагностики и лечения острых и хронических осложнений, связанных с болезнью [4].

ВИЧ у детей и подростков остается важной проблемой здравоохранения во многих странах и обычно ассоциируется с заболеваниями легких. Частота бронхолегочной патологии у ВИЧ-инфицированных детей, по данным различных исследований, составляет 18,5–45% [3]. Недавние исследования показали, что недостаточная функция легких, особенно низкий объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) в раннем взрослом возрасте, связана с частотой респираторных, сердечно-сосудистых и метаболических нарушений и смертностью от всех

причин [5,6]. Перенесение бактериальной пневмонии до двухлетнего возраста в 2 раза увеличивает риск смертности до достижения 68 лет [7]. В списке лидирующих 10 причин смерти по всему миру 3 связаны с патологией легких и бронхов [8]. Недостаточно изучены патофизиологические механизмы раннего нарушения функции легких среди детей с ВИЧ-инфекцией [9].

Дети и подростки с ВИЧ-инфекцией, несмотря на высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ), страдают рядом мультисистемных сопутствующих заболеваний, которые могут быть следствием иммунодефицита и отсутствия вирусной супрессии [10]. Хронические заболевания легких (ХЗЛ) являются одними из наиболее встречаемых сопутствующих заболеваний среди детей старшего возраста и подростков с ВИЧ-инфекцией [11]. Доказано, что инфекция дыхательных путей является наиболее распространенной причиной госпитализации среди подростков с ВИЧ-инфекцией, при этом обострения болезней дыхательной системы значительно влияют на заболеваемость и качество жизни [12]. Учащенное дыхание свидетельствует о более тяжелой ХЗЛ, что, в свою очередь, повышает риск обострения респираторных заболеваний у детей с ВИЧ-инфекцией. Хроническое воспаление хорошо описано в патологии хронических респираторных заболеваний, а в проведенных перекрестных исследованиях сообщалось об ассоциации циркулирующих маркеров иммунной активации с ВИЧ-ассоциированными ХЗЛ у детей [9, 13].

Одним из самых доступных методов определения патологии бронхолегочной системы является спирометрия. Современным представителем ее является портативная спирометрия. Ее преимущества – это простота в эксплуатации, относительная дешевизна и возможность быстрого перемещения в любое место для проведения спирометрии, что позволяет выявлять грубую патологию бронхолегочной системы у ВИЧ-инфицированных детей, особенно в условиях ограниченных ресурсов, где наблюдается наибольшее бремя ВИЧ-инфекции. Она полезна для оценки структурных/постинфекционных изменений, нарушений вентиляционных функций у детей с ВИЧ-инфекцией. Однако спирометрия менее специфична при диагностике легочных образований (новообразования, кисты, очаги Гонна), при которых компьютерная томография высокого разрешения является методом выбора [3].

Отсроченное начало ВААРТ является доказанным фактором риска развития ХЗЛ [3, 11, 14]. Среди факторов риска, влияющих на появление и развитие бронхолегочной патологии при своевременном начале ВААРТ, выделяются бактериальные пневмонии в анамнезе, низкий вес, низкое количество CD4+ лимфоцитов, высокая вирусная нагрузка и кашель [15]. Возможными причинами развития таких факторов могут выступать низкая приверженность и состояние хронического воспаления, инициированного ВИЧ-инфекцией [10, 16]. В нашем исследовании пониженный вес, в частности низкий индекс массы тела (ИМТ), в значительной степени связан с ограничением функции легких, что подтверждают результаты исследований, посвященных изучению бронхолегочной патологии, в которых сообщается о положительной корреляции между здоровьем легких и питанием [17].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить факторы, ассоциированные с 2 и более показателями спирометрии ниже нижней границы нормы у детей с ВИЧ-инфекцией.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в специализированной инфекционной больнице при Республиканском центре по борьбе со СПИДом в г. Ташкенте, Узбекистан. Обследовано 179 детей в возрасте от 5 до 18 лет, которым была проведена спирометрия с помощью портативного спирометра Contec SP80B производства КНР. Спирометрия выполнена на основании рекомендаций Российского респираторного сообщества (2021) [18]. Для расчета результатов использовался калькулятор, представленный на веб-сайте Global Lung Function Initiative (GLI) (<http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>). z-критерии, рассчитанные на этом сайте, использовались для определения изменений функций легких для объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслера), максимальной объемной скорости при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС75), средней объемной скорости от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС25–75). Показателем z ниже нижней границы нормы (ННГН) взят –1,645 (80% от долженствующей в соответствии с возрастом и ростом). После определения z-критериев проведено разделение на основную группу (1) и группу сравнения (2). В основную группу вошли дети с ограничением 2 и более показателей спирометрии (условно с бронхолегочной патологией). В группу сравнения вошли дети без ограничения всех показателей или с ограничением только 1 показателя (условно без бронхолегочной патологии).

Показатели CD4-лимфоцитов, вирусной нагрузки, дата подтверждения ВИЧ-инфекции и дата начала ВААПТ получены на основании направительных листов из областных центров по борьбе со СПИДом, а также Ташкентского городского центра по борьбе со СПИДом. Рост и вес измерялись при поступлении. Отклонения роста и веса от долженствующих для пола и возраста определяли в соответствии с приказом № 219 [19]. Долженствующий рост и ИМТ для соответствующего пола и возраста рассчитаны по таблицам ВОЗ [20]. Долженствующий вес вычислялся умножением долженствующего роста в метрах, возведенного в квадратную степень, на долженствующий ИМТ. Частоты приводятся с указанием абсолютного числа (n), процентной доли (%) и доверительного интервала (ДИ). Данные общего анализа крови получены в ходе рутинных обследований детей при нахождении их в стационаре. В таблицах приводятся среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего ($M \pm m$), стандартное отклонение (SD), медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1; Q3). Методом расчета нескорректированного отношения шансов (ОШ) выделялись наиболее значимые факторы. Статистическая значимость для ОШ определялась при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. В случае минимального предполагаемого числа менее 10 использовалась статистическая значимость, рассчитанная при помощи точного критерия Фишера. С помощью метода анализа ROC-кривых (Receiver Operator Characteristic) были определены чувствительность и специфичность. Для статистической обработки использовался пакет программ IBM SPSS Statistics, версия 27, а также Microsoft Excel 2019.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 179 детей с ВИЧ-инфекцией. Показатели возраста, роста, веса, начала ВААПТ, длительности ВААПТ и количество CD4+ лимфоцитов обследованных детей до разделения на группы представлены в табл. 1.



Показатели спирометрии после расчета z-критерия представлены в табл. 2. Анализ показал, что наиболее низкие значения соответственно возрасту, полу и росту чаще наблюдаются по ОФВ1 и ФЖЕЛ.

В группу 1 вошли 33 (18,4%) ребенка, в группу 2 – 146 (81,6%) детей с ВИЧ-инфекцией. Распределение детей с ВИЧ-инфекцией по возрасту и росту было одинаковым для группы 1 и 2. Это свидетельствует об однородности и сопоставимости групп.

В группе 1 частота значительного отставания в весе была значимо больше, чем в группе 2 ($p=0,053$), при этом процент от должностящего веса был значимо меньше у детей в группе 1 ($p=0,029$).

Анализ распределения детей по клинической стадии ВИЧ-инфекции показал отсутствие различий по группам, что также свидетельствует о сопоставимости групп. Однако при анализе полового признака отметились меньшее количество мальчиков в группе 1 (42,4 и 63% соответственно, $p=0,03$). Анализ сатурации, пульса, t и количества жалоб при поступлении, койко-дней и веса при рождении не показал статистически значимых различий по группам.

При изучении результатов общего анализа крови выявлено более низкое количество лимфоцитов, гемоглобина и гематокрита, увеличение СОЭ у детей в группе 1. Биохимический анализ крови показал отсутствие различий по группам. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам, а также тромбоцитов к лимфоцитам было статистически значимо выше у детей из группы 1. Более высокая СОЭ и перечисленные отношения свидетельствуют о более выраженном воспалительном процессе у детей в группе 1.

При дальнейшем анализе нами были выявлены статистически незначимые (рис. 1) и статистически значимые 10 факторов (рис. 2), преобладающих у детей с ВИЧ-инфекцией и z-критерием ННГН 2 и более показателей спирометрии. Эти факторы: БААРТ, включающая ABC либо TDF, выраженный дефицит веса, женский пол, позднее начало БААРТ, корь в анамнезе, кашель при поступлении, катетеризация в анамнезе +CD4<350 кл/мкл и/или тяжелые бактериальные пневмонии в анамнезе, переливание крови или ее компонентов, CD4-лимфоциты <200 кл/мкл, отягощенный анамнез по бронхиальной астме (БА). Сложив все факторы, мы получили новую переменную, число одновременно встречающихся факторов, или факторную нагрузку.

Таблица 1

Возраст, рост, вес, возраст начала БААРТ, длительность БААРТ и количество CD4+ лимфоцитов у детей с ВИЧ-инфекцией до разделения на группы

Table 1

Age, height, weight, age at HAART initiation, duration of HAART, and CD4+ lymphocyte counts in children with HIV infection before division into groups

Показатель	M±m	SD	Me (Q1; Q3)
Возраст (лет)	15,9±0,14	1,9	16,1 (15,2; 17,1)
Рост (см)	158,7±0,87	11,6	159 (152; 166)
Вес (кг)	47,6±0,82	11,0	48 (41; 54)
Возраст начала БААРТ (лет)	8,9±0,3	4	9 (6; 12)
Длительность БААРТ (лет)	7,2±0,29	4	7 (4; 10)
CD4+ лимфоциты (кл/мкл)*	535±21	282	516 (361; 698)

Примечание: * подтверждена гипотеза о нормальности распределения выборки тестом одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова с коррекцией значимости Лиллиефорса.

Таблица 2
Показатели (z-критерий) спирометрии детей с ВИЧ-инфекцией до разделения на группы
Table 2
Indices (z-score) of spirometry of children with HIV infection before division into groups

Показатель	M±m	SD	Me (Q1; Q3)
ОФВ1* (FEV1)	-0,6±0,1	1,348	-0,6 (-1,23; 0,39)
ФЖЕЛ* (FVC)	-1±0,11	1,427	-1 (-1,91; 0,05)
ОФВ1/ФЖЕЛ (FEV1/FVC)	0,8±0,09	1,253	1,1 (-0,2; 1,88)
МОС75 (FEF75)	0,2±0,08	1,120	0,2 (-0,46; 0,91)
СОС2575 (FEF2575)	-0,3±0,09	1,154	-0,4 (-0,98; 0,3)

Примечание: * подтверждена гипотеза о нормальности распределения выборки тестом одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова с коррекцией значимости Лиллиефорса.

При оценке зависимости вероятности наличия z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии у детей с ВИЧ-инфекцией от факторной нагрузки была получена ROC-кривая (рис. 3).

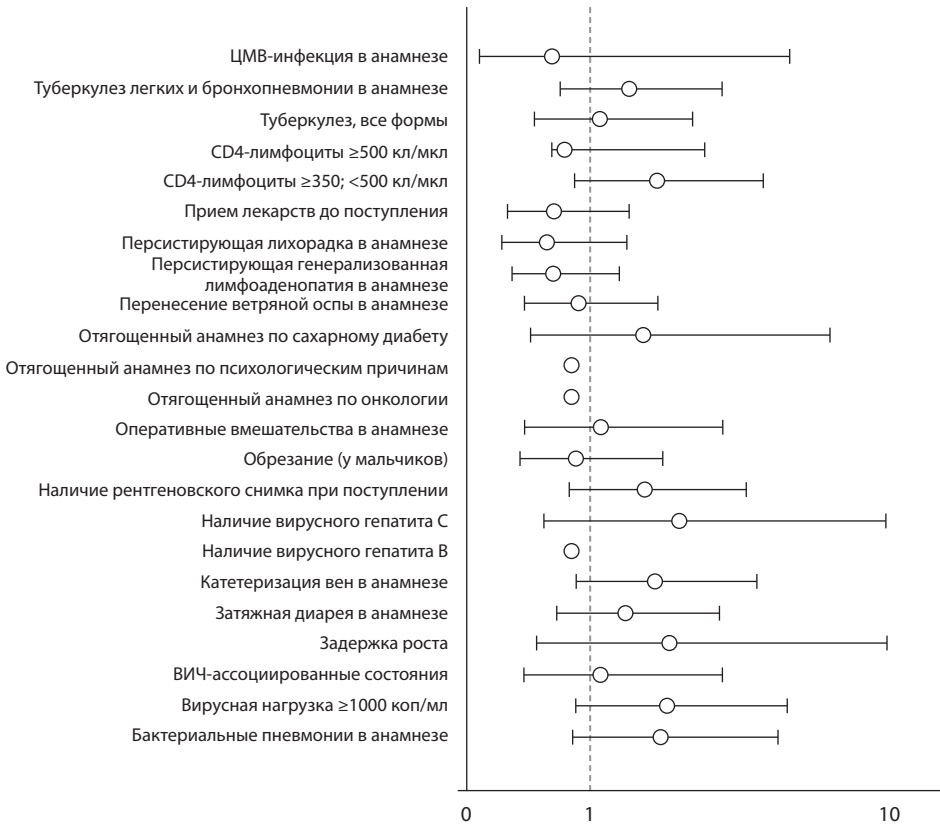


Рис. 1. Нескорректированное отношение шансов для факторов, статистически значимо не отличающихся по группам

Fig. 1. Unadjusted odds ratio for factors, not statistically significantly different by group

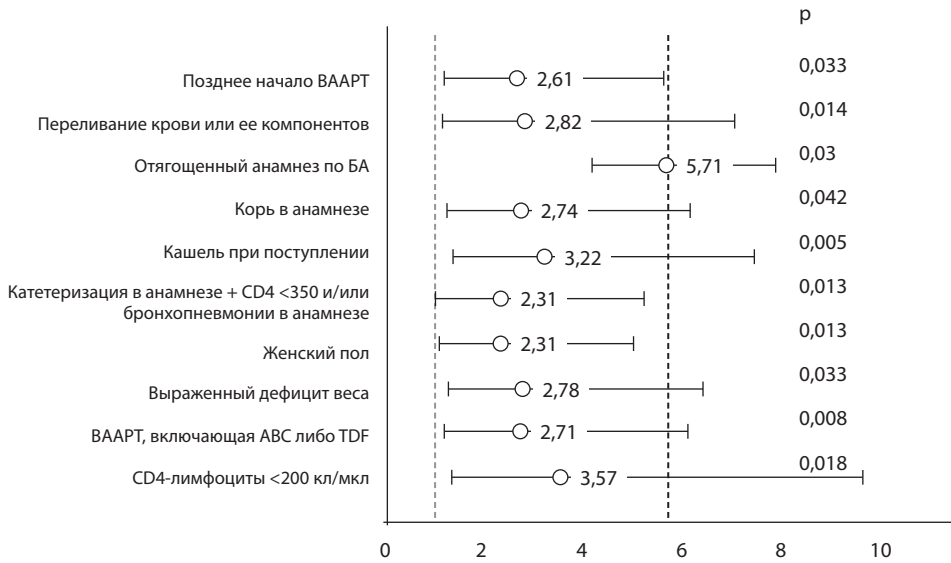


Рис. 2. Нескорректированное отношение шансов для факторов, статистически значимо отличающихся по группам

Fig. 2. Unadjusted odds ratio statistically for factors, significantly different by group

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии и значения факторной нагрузки, составила $0,81 \pm 0,04$ с 95% ДИ 0,73–0,9. Модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

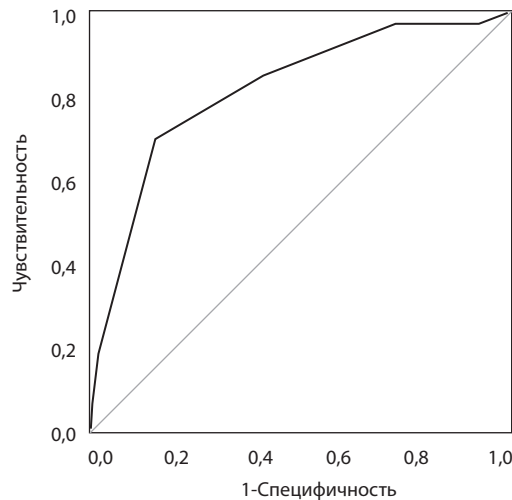


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выявления z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии у детей с ВИЧ-инфекцией от факторной нагрузки

Fig. 3. ROC curve characterizing the dependence of the probability of identifying the z-score lower than lower limit of normal of two or more spirometry indices in children with HIV infection on the factor load

Пороговое значение факторной нагрузки при оптимальном значении порога классификации (точка отсечения, или cut-off) составило 4. Значения функции, равные или превышающие данное значение, соответствовали прогнозу наличия z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии. Чувствительность и специфичность метода составили 69,7 и 84,2% соответственно.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение особенностей бронхолегочной патологии у детей с ВИЧ-инфекцией является актуальной проблемой современности. В нашем исследовании частота z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии составила 18,4%. Мы рассчитали 10 факторов, статистически значимо преобладающих среди детей с ВИЧ-инфекцией, ассоциированных с z-критерием ННГН 2 и более показателей спирометрии. При наличии 4 и более факторов статистически значимо повышается шанс наличия z-критерия ННГН 2 и более показателей спирометрии (ОШ 12,3; ДИ 5,2–29,2; $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность метода составили 69,7 и 84,2% соответственно.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. UNAIDS. Available at: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet> (accessed Oct. 29, 2023).
2. UNAIDS DATA-2022. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/data-book-2022_en.pdf (accessed Oct. 29, 2023).
3. Liu J., Maleche-Obimbo E., et al. A scoping review of lung function in children and adolescents living with HIV in the era of antiretroviral treatment. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(5):1344–1354. doi: 10.1002/ppul.26365
4. McHugh G., et al. Chronic Morbidity Among Older Children and Adolescents at Diagnosis of HIV Infection. *JAIDS*. 2016;73(3):275–281. doi: 10.1097/QAI.0000000000001073
5. Agustí A., Noell G., et al. Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med*. 2017;5(12):935–945. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30434-4
6. Vasquez M., Zhou M., et al. Low lung function in young adult life is associated with early mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(10):1399–1401. doi: 10.1164/rccm.201608-1561LE
7. Allinson J.P., et al. Early childhood lower respiratory tract infection and premature adult death from respiratory disease in Great Britain: a national birth cohort study. *Lancet*. 2023;401(10383):1183–1193. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00131-9
8. Mortality and global health estimates. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (accessed Jun. 02, 2023).
9. Attia E.F., et al. Endothelial Activation, Innate Immune Activation, and Inflammation Are Associated with Postbronchodilator Airflow Limitation and Obstruction Among Adolescents Living With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020;83(3):267–277. doi: 10.1097/QAI.0000000000002255
10. Afonina L.Yu., Voronin E.E. Factors for successful treatment HIV infections in children. Proceedings of the international scientific and practical conference "Current issues of HIV infection". 2022. P. 13–20. (in Russian)
11. Githinji L.N., Gray D.M., et al. Lung Function in South African Adolescents Infected Perinatally with HIV and Treated Long-Term with Antiretroviral Therapy. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(5):722–729. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-1018OC
12. Anderson K., Muloiswa R., Davies M.A. Treatment outcomes in perinatally infected HIV-positive adolescents and young adults after ≥ 10 years on antiretroviral therapy. *South African Medical Journal*. 2019;109(1):27–34. doi: 10.7196/SAMJ.2019.v109i1.13230
13. Hameiri-Bowen D., et al. Soluble biomarkers associated with chronic lung disease in older children and adolescents with perinatal HIV infection. *AIDS*. 2021;35(11):1743–1751. doi: 10.1097/QAD.0000000000002964
14. Rylance J., et al. Chronic lung disease in HIV-infected children established on antiretroviral therapy. *AIDS*. 2016;30(18):2795–2803. doi: 10.1097/QAD.0000000000001249
15. Attia E.F., et al. Most Early-Treated Children with Perinatally Acquired HIV Have Preserved Lung Function at School Age. *JAIDS*. 2022;89(1). doi: 10.1097/qai.0000000000002823
16. Tychiev L.N., Khudaikulova G.K., et al. Assessment of adherence status in HIV-infected children. *Infektsiya, immunitet i farmakologiya. Spets. vyipusk*. 2022;(2):61–65. (in Russian)
17. Rylance S., et al. Effect of antiretroviral therapy on longitudinal lung function trends in older children and adolescents with HIV-infection. *PLoS One*. 2019;14(3). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0213556
18. Methodological manual on spirometry of the Russian Respiratory Society. 2021. Available at: https://spulmo.ru/upload/spirometriya_16_12_2021_extEd.pdf?1.
19. On improving measures to prevent HIV infection and provide medical care in the Republic of Uzbekistan. Order No. 219. 2021. (in Uzbek)
20. WHO Growth reference data. Available at: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years/indicators/bmi-for-age>.