

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е.В. Степанова, О.Н. Леонова, А.С. Шеломов, Т.Н. Виноградова

Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями,
Санкт-Петербург, Россия

Coronavirus infection in patients with HIV infection, features of the course

E.V. Stepanova, O.N. Leonova, A.S. Shelomov, T.N. Vinogradova

Center for the Prevention and Control of AIDS and infectious diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: провести анализ и выявить особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы. Проведен анализ течения коронавирусной инфекции (COVID-19) у 16 больных с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в Центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями с апреля по октябрь 2020 г. Всем больным проведено исследование биологического материала из рото- и носоглотки на COVID-19 и поставлен диагноз на основании положительного результата ПЦР.

Результаты. У ВИЧ-инфицированных больных с диагностированной коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, установлены признаки прогрессирования ВИЧ-инфекции (75%), клинические, иммунологические, вирусологические, оппортунистические заболевания и сопутствующая патология (хронические вирусные гепатиты в цирротической декомпенсированной стадии, сердечно-сосудистые заболевания и др.) (94%). Малая выборка больных не позволила с достоверной точностью определить взаимовлияние имеющихся заболеваний и патологий, но, безусловно, множественная коморбидная патология играет роль в развитии тяжелых состояний и неблагоприятных исходов. Представлен клинический случай.

Заключение. Выявлены провоцирующие факторы, играющие роль в развитии инфицирования и более тяжелых форм коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов: употребление инъекционных наркотиков, злоупотребление алкоголем, поздняя стадия ВИЧ-инфекции (4Б, 4В) и прогрессирование более ранних стадий (4А), низкое количество CD4-лимфоцитов (менее 200 кл/мкл), множественная коморбидная патология (ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, сопутствующая патология, особенно хронические поражения печени в стадии декомпенсированного цирроза), отсутствие терапии, прерванная антиретровирусная терапия, множественные смены схем, отсутствие профилактики оппортунистических заболеваний). У больного с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В с множественной коморбидностью установлена возможность длительной персистенции коронавируса COVID-19 с получением положительных и отрицательных результатов в течение

Abstract

Purpose. Analyze and identify the features of the course of the new coronavirus infection (COVID-19) in HIV-infected patients.

Materials and methods. An analysis of the course of coronavirus infection (COVID-19) was carried out in 16 patients with HIV infection who were hospitalized at the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases from April to October 2020. All patients underwent a study of biological material from the oropharynx and nasopharynx for COVID-19 and diagnosed based on a positive PCR result.

Results. In HIV-infected patients with diagnosed coronavirus infection caused by COVID-19, signs of progression of HIV infection, clinical, immunological, virological (75%), opportunistic diseases and comorbidities (chronic viral hepatitis in the cirrhotic decompensated stage, cardiovascular diseases and others) (94%). A small sample of patients did not allow to determine with reliable accuracy the mutual influence of existing diseases and pathologies, but, of course, multiple comorbid pathologies play a role in the development of severe conditions and unfavorable outcomes. A clinical case is presented.

Conclusion. The provoking factors have been identified that play a role in the development of infection and more severe forms of coronavirus infection caused by COVID-19 in HIV-infected patients (injecting drug use, alcohol abuse, late stage of HIV infection (4B, 4C) and progression of earlier stages (4A), a low number of CD4 lymphocytes (less than 200 cells / μ l), multiple comorbid pathology (HIV infection, opportunistic diseases, comorbidities, especially chronic liver damage in the stage of decompensated cirrhosis), absence, interrupted antiretroviral therapy, multiple changes of regimens, absence prevention of opportunistic diseases). A patient with HIV infection at ART. 4B with multiple comorbidity, the possibility of long-term persistence of the COVID-19 virus coronavirus with positive and negative results for more than 2 months and later development of lung damage caused by COVID-19 was established.

более 2 месяцев и позднее развитие поражения легких, вызванного COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, ВИЧ-инфекция, коморбидные состояния, хронический вирусный гепатит.

Введение

В конце 2019 г. весь мир столкнулся с новой инфекцией, вызванной неизвестным ранее штаммом коронавируса человека SARS-CoV-2. На сегодняшний день новая коронавирусная инфекция (COVID-19) представляет собой глобальную проблему человечества, характеризуется высоким уровнем заболеваемости, относительно высокой летальностью, которая, по данным разных исследований, колеблется в широких пределах (от 0,5 до 15%) [1 – 3].

Потепление климата, изменение окружающей среды, увеличение плотности населения и другие факторы провоцируют появление инфекционных болезней, о которых никто ранее не знал, а высокая миграционная активность населения способствует распространению их по всему миру. По прогнозам ООН, к 2050 г. население планеты достигнет 10 миллиардов человек. Это значит, что процессы миграции и урбанизации еще более ускорятся. Эпидемия COVID-19 («coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения.

Key words: COVID-19, HIV infection, comorbid conditions, chronic viral hepatitis.

На конец ноября 2020 г. количество зараженных COVID-19 в мире составило 60 973 636 человек, выздоровело – 39 069 813, умерло – 1 432 047 человек (рис. 1). В России число заболевших людей за тот же период составило 2 187 990 человек (на 26.11.2020 г.) (рис. 2), выздоровело 1 685 492 человек, умерло 38 062 человека.

В процессе эпидемии стало ясно, что нам еще предстоит изучение особенностей этой эпидемии. Новые вирусы будут появляться, и это неотъемлемая часть нашего мира. Человечество должно научиться противостоять этим угрозам. Отсутствие значимого коллективного иммунитета к SARS-CoV-2 однозначно указывает на то, что возбудитель продолжит свою циркуляцию в восприимчивой популяции. Такие ведущие международные организации, как ВОЗ, Центр по контролю за заболеваемостью (США) и Европейское региональное бюро ВОЗ, предупредили о последующих волнах распространения SARS-CoV-2 [4].

В соответствии с Постановлением Правительства РФ новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, включена в перечень заболева-

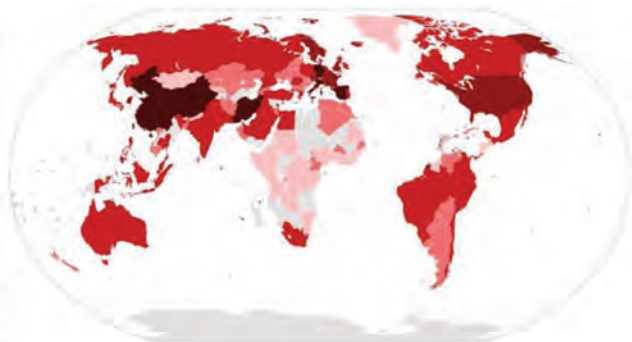


Рис. 1. Количество людей в мире, зараженных COVID-19, на конец ноября 2020 г. (источник <https://yandex.ru/covid19/stat>)

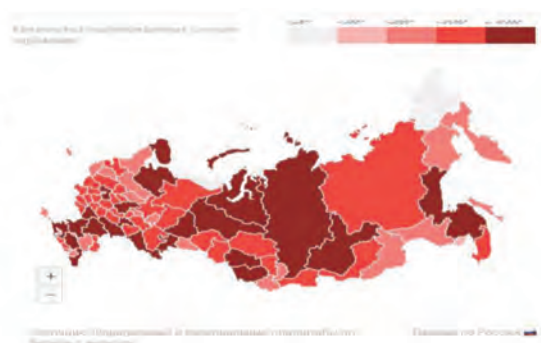
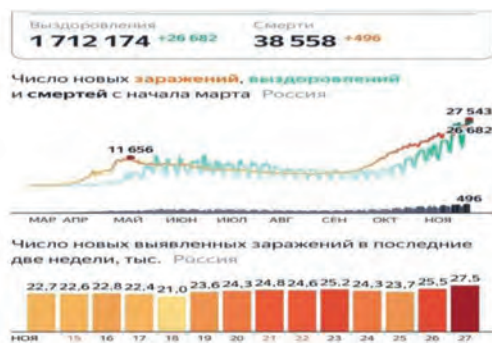


Рис. 2. Количество людей в РФ, зараженных COVID-19 на конец ноября 2020 г. (источник <https://yandex.ru/covid19/stat>)

ний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66). Мероприятия по недопущению распространения COVID-19 в медицинских организациях проводятся в соответствии с приказом Минздрава России от 19.03.2020 г. № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (в редакции приказов Минздрава России от 27.03.2020 г. № 246н, от 02.04.2020 г. № 264н, от 29.04.2020 г. № 385н, от 18.05.2020 г. № 459н, от 29.05.2020 г. № 513н, от 07.07.2020 г. № 685н, от 27.08.2020 г. № 905н, от 15.09.2020 г. № 982н, от 01.10.2020 г. № 1062н).

Коронавирусная инфекция (COVID-19) — это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS-CoV-2, с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым путями передачи. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), обуславливающего риск летального исхода. У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоемболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока [5].

Новый коронавирус SARS-CoV-2 относится к семейству Coronaviridae, подсемейству Orthocoronavirinae, роду β -коронавирусов. Учитывая высокую патогенность, вирусы SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности. Входные ворота возбудителя — эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2).

С начала развития эпидемии появились исследования по вопросу течения коронавирусной инфекции (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией, которые носят наблюдательный и описательный характер. Доказательных исследований в этой области пока нет, идет накопление данных [6–10].

Цель исследования — провести анализ и выявить особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у ВИЧ-инфицированных больных.

Материалы и методы

В стационаре Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (Центре СПИД) проходят лечение пациенты с ВИЧ-инфекцией и хроническими вирусными гепатитами. Стационар рассчитан на 180 коек + 5 коек отделения анестезиологии и реанимации. С апреля по октябрь 2020 г. в стационаре Центра СПИД прошли лечение 2014 пациентов.

В приемном отделении стационара пациентам, поступившим по экстренным показаниям, проводился забор биологического материала из рото- и носоглотки на COVID-19 (Распоряжение Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга от 23.06.2020 г. № 437-р). В отдельных случаях по показаниям обследование выполнялось в период пребывания больного в стационаре.

За время исследования (апрель — октябрь 2020 г.) у 16 больных с ВИЧ-инфекцией, поступивших в стационар Центра СПИД, была выявлена новая коронавирусная инфекция (положительная ПЦР на COVID-19), преимущественный период выявления май — июнь (69%). Больным проводилось общее обследование (согласно стандартам обследования больного с ВИЧ-инфекцией, Приказ МЗ РФ от 09.11.12 г. № 758), пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Установленные отклонения от нормы в биохимических и клинических анализах у пациентов были связаны с рядом причин: ВИЧ-инфекцией, развитием тяжелых оппортунистических заболеваний, хроническими вирусными гепатитами с декомпенсированным циррозом и коронавирусной инфекцией. В связи с тяжестью состояния, нарастающей дыхательной недостаточностью в отделение реанимации было переведено 5 пациентов.

После получения подтверждения диагноза COVID-19 (положительный тест ПЦР) все больные были переведены в Клиническую инфекционную больницу (КИБ) им. С.П. Боткина.

Результаты и обсуждение

Из 16 ВИЧ-инфицированных пациентов женщин было 6 (37,5%), мужчин — почти в 2 раза больше (10 — 62,5%). Средний возраст пациентов составил $\pm 48,4$ лет. Половой путь заражения ВИЧ-инфекцией имели только 3 (19%) больных, остальные пациенты заразились при внутривенном употреблении наркотических веществ. На момент поступления активная зависимость от наркотиков была у 5 больных, 6 человек злоупотребляли алкоголем, у 2 человек отмечалась зависимость от психотропных веществ и алкоголя. Таким образом, у 81% пациентов выявлены такие провоцирующие

факторы, как употребление наркотиков и злоупотребление алкоголем, что усугубляло тяжесть течения основного заболевания. Из 16 пациентов 12 (75%) больных сообщили о курении.

Длительность ВИЧ-инфекции у анализируемых больных в среднем составляла $8,3 \pm 2,3$ лет. Более 15 лет о своем заболевании знали 3 больных, которые не обращались за медицинской помощью в Центр СПИД и впервые обратились к врачам, когда у них появились жалобы в связи с тяжелыми оппортунистическими инфекциями. У 8 (50%) больных была диагностирована 4В стадия, у 2 (12,5%) – 4Б стадия. У 6 человек (37,5%) была диагностирована стадия 4А. Из 10 больных на стадиях 4Б-В в 5 случаях установлена неполная ремиссия, у 5 – прогрессирование.

Из 16 больных среднее количество CD4-лимфоцитов составило $\pm 226,9$ (16,9%) кл/мкл. Количество CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл выявлено у 7 пациентов (44%), из них менее 100 кл/мкл – у 5. При этом следует обратить внимание на то, что процентное содержание CD4-лимфоцитов было снижено у 12 человек (75%), менее 14% – у 9 человек.

Средняя вирусная нагрузка ВИЧ составила 135 694,75 копий/мл (100 тыс. коп/мл и более – у 5 человек). У больных на стадиях 4В и 4Б количество CD4-лимфоцитов было значительно ниже, а вирусная нагрузка (количество РНК ВИЧ) значительно больше, чем на стадии 4А (табл. 1).

Таблица 1

Количество CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ у больных с коронавирусной инфекцией в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Показатель	Стадии ВИЧ-инфекции	
	4А (n=6)	4Б, 4В (n=10)
Количество CD4 лимфоцитов, кл/мкл	427,5	170,3
Количество РНК ВИЧ, копий/мл	8 318,75	101 390,7

Пневмония, связанная с COVID-19, была выявлена у 4 (25%) пациентов, из них 3 имели стадию ВИЧ-инфекции 4В.

В результате обследования в период госпитализации в стационаре Центра СПИД у исследуемых ВИЧ-инфицированных больных были диагностированы оппортунистические заболевания (табл. 2).

Следует отметить, что пациенты не получали профилактику оппортунистических инфекций до госпитализации в соответствии с протоколами и стандартами в связи со сниженными показателями количества CD4-лимфоцитов.

Таблица 2

Оппортунистические заболевания, выявленные у пациентов, находящихся на стационарном лечении в Центре СПИД (n=16)

Оппортунистическое заболевание	Абсолютное количество (n=16)	%
Орофарингеальный кандидоз	11	68,8
Кандидоз пищевода	4	25,0
Генитальный кандидоз	1	6,2
ВИЧ, менингоэнцефалит, энцефалит	4	25,0
Токсоплазмоз головного мозга	1	6,2
Менингоэнцефалит (токсоплазмоз головного мозга + вирусная инфекция Эпштейна – Барр)	1	6,2
Энцефалопатия смешанной этиологии (ВИЧ + токсическая)	5	31,2
Полинейропатия (ВИЧ)	1	6,2
Туберкулез генерализованный, туберкулез генерализованный с контрактурой левой нижней конечности (в анамнезе)	2	12,4
ДМТ более 10% (ВИЧ-ассоциированный)	6	37,5
ЦМВ-пневмонит	1	6,2
Увеит ЦМВ-этиологии	1	6,2
Анемия ВИЧ-ассоциированная	10	62,5
Тромбоцитопения ВИЧ-ассоциированная	6	37,5

Сопутствующая патология выявлена практически у всех обследованных больных (табл. 3).

Все больные имели множественную коморбидность, включая ВИЧ-инфекцию, коронавирусную инфекцию (COVID-19). Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) диагностирован у 75% пациентов, из них у 3 – в цирротической стадии декомпенсации, класс С по Чайлд – Пью, что осложняло течение и ВИЧ-инфекции, и COVID-19; алкогольную болезнь печени имели 3 человека, в том числе 1 – в стадии декомпенсированного цирроза. Заболевание сердечно-сосудистой системы диагностировано у 25% пациентов, из которых острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе перенесли 3 больных. У половины больных выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта. Множественная коморбидность, с учетом сопутствующих хронических заболеваний, может быть провоцирующим фактором в развитии коронавирусной инфекции и прогрессировании на этом фоне ВИЧ-инфекции. Так, рентгенологические изменения в виде интерстициальной пневмонии были установлены у 4 пациентов на фоне: туберкулеза кишечника (КУМ+) и диссеминированного туберкулеза в анамнезе (от 2018 г.) – у 1 пациента; микоза пи-

щевода — у 1; анемии, ВИЧ-энцефалопатии смешанного генеза — у 2 больных; снижения массы тела более 10% — у 2 пациентов; хронического вирусного гепатита, алкогольного гепатита — у 3, из которых у 2 больных — в цирротической стадии декомпенсации.

Таблица 3

Сопутствующая патология у пациентов, находящихся на стационарном лечении в Центре СПИД (n=16)

Сопутствующее заболевание	Абсолютное число (n = 16)	%
Хронический вирусный гепатит С Из них: цирротическая стадия, декомпенсация	12 3	75,0
Сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, ИБС, ОНМК, ЦВБ)	4	25
Заболевание желудочно-кишечного тракта (хронический калькулезный холецистит, хронический гастрит, дуоденит, обострение, панкреатит и др.)	8	50,0
Заболевания нервной системы (нейропатия, посттравматическая нейропатия, парез стопы, гемипарез)	3	18,8
Дерматологические заболевания в стадии обострения (псориаз, себорейный, атопический дерматит)	4	25
Алкогольная болезнь печени, в том числе в стадии цирроза	3/1	18,8
Сахарный диабет	2	12,5
Новообразование печени	1	6,3
Другие (гематома, абсцессы, ДДЗП, пиелонефрит)	2	12,5

Из предварительных наблюдений известно, что примерно у 18% пациентов коронавирусная инфекция, вызываемая COVID-19, имеет тяжелое или крайне тяжелое течение [5], у 80% — легкие формы или отсутствие симптомов заболевания. Первыми признаками COVID-19 могут быть жалобы на: лихорадку, слабость, утомляемость, головную боль, першение в горле, кашель, затрудненное дыхание. Аналогичные жалобы могут иметь и пациенты с ВИЧ-инфекцией в стадиях 4Б — 4В, при наличии оппортунистических заболеваний, включая и поражения легких (пневмоцистная пневмония, ЦМВ-пневмонит, туберкулез и др.). Это затрудняет диагностику коронавирусной инфекции, особенно при отрицательном результате обследования пациента на COVID-19.

Из жалоб, которые предъявляли анализируемые пациенты, наиболее частыми были: лихорадка (62,5%); кашель (21%), одышка (1%), головная боль

(7%), артралгия/миалгия (4%) и боль в горле (5%). О нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея) сообщили 3% больных. Жалобы на аносмию предъявляли 2% пациентов. Легкая форма коронавирусной инфекции наблюдалась у 7 больных, среднетяжелая — у 7, тяжелая — у 2 пациентов. Среднетяжелая и тяжелая формы развивались у больных на фоне следующих состояний: ВИЧ-инфекция 4В стадия (4); 4А стадия в фазе прогрессирования без АРТ (2), декомпенсированный цирроз печени (4), злоупотребление алкоголем и активное употребление наркотиков (8).

Из 16 ВИЧ-инфицированных пациентов антиретровирусная терапия (АРТ) не назначалась 3 больным. Это были больные, у которых установлена стадия 4А, прогрессирование, диспансеризацию пациенты не проходили, ВИЧ-инфекция была выявлена более 15 лет назад (2 чел.), злоупотребляли алкоголем и находились вне поля зрения врачей. В течение диспансерного наблюдения АРТ назначалась 12 больным, но больные принимали ее неприверженно или бросали самостоятельно и на момент поступления в стационар находились без терапии: имели множественные смены препаратов в связи с неприверженным приемом или побочными эффектами, перерывы в лечении — 7 пациентов; прервали терапию — 3 больных, 2 пациентам АРТ была назначена поздно (перед самой госпитализацией или в период госпитализации) на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, В). И только 1 больной регулярно принимал терапию и на момент поступления в стационар находился в ремиссии по ВИЧ-инфекции. Отсутствие антиретровирусной терапии, нерегулярный прием может оказывать влияние на утяжеление состояния больного.

Из 16 пациентов умерли 3 (1 больной в стационаре Центра СПИД, 2 — в КИБ им. С.П. Боткина).

Пациент, умерший в стационаре Центра СПИД — мужчина, 47 лет.

Клинический диагноз: Хронический вирусный гепатит С, цирротическая стадия, класс С по Чайлд — Пью. ВИЧ-инфекция стадия 4А фаза прогрессирования без АРТ. Энцефалопатия смешанного генеза (ВИЧ + токсическая). Подозрение на новую коронавирусную инфекцию средней тяжести. Левосторонняя интерстициальная пневмония. ДН1 ст.

Патолого-анатомический диагноз: 1.Новая коронавирусная инфекция COVID19 (ПЦР от 31.08 полож.) U07.1. Диффузное альвеолярное повреждение легких 2. Хронический вирусный гепатит С с исходом в мелкоузловой цирроз печени класс С по Чайлд — Пью V18.2. ВИЧ-инфекция стадия 4А фаза прогрессирования без АРВ. Энцефалопатия смешанного генеза (ВИЧ + токсическая).

2 больных умерли после перевода в КИБ им. С.П. Боткина: один — с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В и оппортунистическими заболеваниями, двусторонней интерстициальной пневмонией, вследствие коронавирусной инфекции, второй — активный потребитель внутривенных наркотиков, от тромбоза аортального клапана, эмболически-септического менингоэнцефалита на фоне ВИЧ-инфекции 4В стадии, хронического вирусного гепатита С.

Представляем случай пациентки с ВИЧ-инфекцией и коронавирусной инфекцией (COVID-19), которая проходила лечение в стационаре Центра СПИД.

Больная К., 44 года. ВИЧ-инфекция выявлена в 2006 г. Состоит на учете в Центре СПИД с 2014 г. Путь заражения — парентеральный (употребление ПАВ до 2019 г.). ХВГС с 2006 г.

В 2017 г. перенесла генерализованный туберкулез: туберкулезный менингоэнцефалит; диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации; туберкулез грудины, осложненный абсцессом передней грудной стенки; туберкулез мезентериальных лимфоузлов — лечилась в КИБ им. С.П. Боткина до марта 2018 г. С 2017 г. назначена антиретровирусная терапия: ламивудин + тенофовир + эфавиренз. К лечению не была привержена, принимала с перерывами.

Ухудшение по туберкулезу с августа 2018 г. — появилась свежая инфильтрация в легких, увеличился нижний парапарез, была госпитализирована в Городскую туберкулезную больницу № 2. В октябре 2018 г. впервые выявлено объемное образование правой лобной доли головного мозга с развитием вторичной эпилепсии и генерализованными судорожными приступами.

На фоне приема АРВТ до 2019 г. активно употребляла наркотические вещества.

17.10.2019 г. больная упала, потеряв сознание, отмечалось нарушение речи. Проходила лечение в Елизаветинской больнице с диагнозом: ушиб головного мозга с формированием острой субдуральной гематомы на фоне хронической субдуральной гематомы над левой лобной и височной долями. Дислокационный синдром (оперативное лечение 18.10.2019 г.).

В марте 2020 г. поступила в стационар Центра СПИД для проведения планового обследования.

При поступлении состояние средней тяжести, пациентка не может себя обслуживать вследствие последствий заболевания головного мозга, а также перенесенной травмы правой голени.

При обследовании:

— количество CD4-лимфоцитов — 7% — 110 кл/мкл; ПЦР ВИЧ — 27 943 коп/мл;

— в клиническом анализе крови: гемоглобин — 137 г/л; эритроциты — 4,97; лейкоциты — 4,29 тромбоциты — 47;

— в биохимическом анализе крови: глюкоза — 5,38 ммоль/л; АЛАТ — 41 е/л; АсАТ — 44 е/л; креатинин — 55 мкмоль/л; мочевины — 3,5 ммоль/л;

— УЗИ брюшной полости: эхопризнаки спленомегалии. ЭКГ без существенных патологических изменений;

— рентгенография легких: очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяется. Легочный рисунок не изменен. Корни структурны. Сердце, аорта, легочная артерия без особенностей. Диафрагма обычно расположена, синусы свободны.

В связи с вирусологической неэффективностью 07.05.2020 г. была проведена смена схемы АРТ, больной назначено: ламивудин/зидовудин + атазанавир 300 мг/ритонавир.

Была осмотрена специалистами: окулист, невролог, терапевт, дерматолог, хирург. Проведена спинно-мозговая пункция. Патологии не установлено.

Состояние больной на протяжении всей госпитализации было стабильным. Температура не повышалась. В мае на рентгенограмме легких отмечалось некоторое усиление легочного рисунка, на томограмме — некоторое увеличение правого корня легкого. Химиопрофилактика по туберкулезу не проводилась в связи с отсутствием показаний.

Больная находилась в отделении паллиативной медицины, была поставлена на очередь в отделение сестринского ухода.

19.06.2020 г. пациентке был взят мазок на COVID-19 в связи с наличием контакта (12.06. — контакт с больной в палате с коронавирусной инфекцией). Мазок оказался положительным, и пациентка была переведена в специализированный стационар для лечения больных с коронавирусной инфекцией — КИБ им. С.П. Боткина с диагнозом: «Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, U07.1. вирус идентифицирован».

Перед переводом состояние больной было относительно удовлетворительным, стабильным. Жалоб активно не предъявляла. Температура тела не повышалась. Одышки не было (ЧД — 16 в мин). Аускультативно хрипы не выслушивались, дыхание было жестким. АД-115/87 мм рт. ст, ЧСС — 76 ударов в мин. SpO₂ — 99%. Рентгенография легких без патологии. CD4 — 6%, 55 кл/мкл; ПЦР ВИЧ — 112 коп/мл.

В течение 2 месяцев (с 29.06 по 20.08.2020 г.) больная находилась на лечении в КИБ им. С.П. Боткина. Во время госпитализации у больной ухудшилось состояние, появилась дыхательная недостаточность. 17.07.2020 г. на КТ легких — картина двусторонней интерстициальной пневмонии, высокая вероятность КТ паттерна COVID-19 (КТ-2).

Появилась лейкопения, нейтро- и лимфопения, снизилось количество CD4 лимфоцитов.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 128 г/л; эритроциты – 3,31; лейкоциты – 2,67; нейтрофилы 1,67, лимфоциты – 0,67, тромбоциты – 121; количество CD4 лимфоцитов – 4% – 29 кл/мкл; ПЦР ВИЧ – менее 40 коп/мл.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 5,0 ммоль/л; АЛАТ – 41 е/л; АсАТ – 43 е/л; креатинин – 5 мкмоль/л; мочевина – 3,4 ммоль/л; С-реактивный белок – 3,3 – 4,76 мг/л, КФК – 91.

Результаты обследования на коронавирусную инфекцию (ПЦР на COVID-19):

– положительный – от 29.06, 03.07, 11.07, 16.07, 21.07, 30.07, 09.08;

– отрицательный – от 15.08, 17.08.

Проводилось лечение: азитромицин, левофлоксацин, симптоматическая, патогенетическая терапия.

В динамике рентгенография легких:

10.08.2020 г. – в обоих легких на фоне усиленного легочного рисунка за счет сосудистого компонента определяется неоднородная полисегментарная слабоинтенсивная инфильтрация легочной ткани без четких границ;

19.08.2020: диффузное усиление легочного рисунка. Слабоположительная динамика.

20.08.2020 больная была переведена в стационар Центра СПИД для дальнейшего лечения. При поступлении состояние средней тяжести, обращенную речь понимает, команды выполняет. На вопросы отвечает с затруднениями. ЧД – 16 в мин. Одышкинет. АД – 115/85 мм рт. ст., ЧСС – 86 уд/мин.

При поступлении в стационар Центра СПИД (20.08.2020 г.) получен положительный результат на РНК COVID-19. В связи с положительным результатом обследования больная повторно была переведена в КИБ им.С.П. Боткина для лечения 25.08.2020. На момент перевода SpO₂ – 96%. АД – 110/80 мм рт. ст, пульс 86 уд. в мин.

Диагноз:

Основной: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (дата забора теста 22.08.2020 г., дата подтверждения 24.08.2020 г.).

Осложнения: Двусторонняя пневмония. Положительная динамика от 19.08.2020 г. Реконвалесцент от ноября 2020 г.

Сопутствующий: ВИЧ-инфекция 4В стадия, фаза неполной ремиссии на фоне АРТ (нерегулярный прием, резистентность), смена АРТ от 07.05.2020 г.

Генерализованный туберкулез от 2017 г. Оральный кандидоз. Подострый и хронический вагинит кандидозный. Анемия 1 ст. Тромбоцитопения 2 ст. Энцефалопатия смешанного генеза (ВИЧ+токсическая).

Хронический вирусный гепатит С, минимальной степени биохимической активности. Послед-

ствия субдуральной гематомы (от 2018 г.) в виде левостороннего гемипареза, речевых и выраженных когнитивных нарушений. Остеопороз правой голени. Множественные поверхностные травмы голени. Состояние после вскрытия и дренирования гематомы правой голени от 21.05.20 г. Вторичная эпилепсия с генерализованным судорожным приступом от 2018 г. Объемное образование лобной доли головного мозга неуточненной этиологии от октября 2018 г. Артериальная гипертензия смешанного генеза 1–2 ст. Аменорея II. Медикаментозная токсикодермия (на бисептол).

Данный случай демонстрирует течение коронавирусной инфекции у больной с 4В стадией ВИЧ-инфекции на АРТ, с наличием генерализованного туберкулеза в анамнезе, множественной коморбидностью. Наблюдается длительное течение коронавирусной инфекции (только через месяц после получения первого положительного результата обследования на COVID-19 у больной развивается пневмония). Форма тяжести коронавирусной инфекции – среднетяжелая при наличии множественной патологии. Установлена возможность длительной персистенции коронавируса с получением положительных и отрицательных результатов в течение более 2 месяцев.

С появлением в декабре 2019 г. заболеваний, вызванных новым коронавирусом (COVID-19), перед специалистами в области здравоохранения были поставлены непростые клинические задачи, связанные со своевременной диагностикой заболевания, определением тяжести течения, тактики ведения пациентов, лечения тяжелых осложненных форм. В настоящее время сведения о клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания ограничены [11–16].

Известно, что к рискам более тяжелого течения инфекции COVID-19 относят возраст, мужской пол, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, диабет [17–19].

Ввиду длительности эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ за последние годы изменился портрет ВИЧ-инфицированного пациента. Значительно увеличилось количество больных старшей возрастной группы: старше 40 и старше 50 лет. Возраст больных увеличился, как среди пациентов, состоящих на диспансерном учете, так и среди вновь выявленных. В результате это привело к росту сопутствующей патологии. ВИЧ-инфицированные пациенты стареют раньше, и сопутствующие заболевания (гипертония, диабет II типа, ССЗ, остеопороз) в возрастной группе старше 40 лет наблюдается значительно чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [20].

Кроме того, ВИЧ-инфицированные пациенты в продвинутой стадии заболевания, с иммуносупрессией и высокой вирусной нагрузкой более

подвержены инфекционным заболеваниям и соответствующим осложнениям.

При этом нет достоверных данных о более тяжелом или более легком течении COVID-19 у ВИЧ-инфицированных, об эффективности АРТ для профилактики и лечения COVID-19, нет доказательств необходимости смены схемы АРТ больным с ВИЧ-инфекцией для профилактики/лечения COVID-19 [6, 7, 8, 21].

У представленной в данной статье группы ВИЧ-инфицированных больных с диагностированной коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, имелись признаки прогрессирования ВИЧ-инфекции, тяжелые оппортунистические заболевания и сопутствующая патология (хронические вирусные гепатиты в цирротической декомпенсированной стадии, сердечно-сосудистые заболевания и др.). Малая выборка больных не позволяет нам с достоверной точностью определить взаимовлияние данных инфекционных заболеваний (ВИЧ-инфекция и COVID-19), но, безусловно, эти процессы, множественная коморбидная патология играют роль в развитии тяжелых состояний и неблагоприятных исходов.

Выводы

1. Провоцирующими факторами в инфицировании и развитии более тяжелых форм коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов, могут быть:

- употребление инъекционных наркотиков, злоупотребление алкоголем;
- поздняя стадия ВИЧ-инфекции (4Б, 4В) и прогрессирование более ранних стадий (4А);
- низкое количество CD4-лимфоцитов (менее 200 кл/мкл);
- множественная коморбидная патология (ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, сопутствующая патология, особенно хронические поражения печени в стадии декомпенсированного цирроза);
- отсутствие лечения, прерванная антиретровирусная терапия, множественные смены схем;
- отсутствие профилактики оппортунистических заболеваний.

2. У больного с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В с множественной коморбидностью установлена возможность длительной персистенции коронавируса с получением положительных и отрицательных результатов в течение более 2 месяцев и позднее развитие поражения легких, вызванное COVID-19.

Литература

1. Пшеничная, Н.Ю. COVID-19 – Новая глобальная угроза человечеству / Н.Ю. Пшеничная [и др.] // Эпидеми-

ология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы – 2020. – №1. – С. 6 – 13.

2. Ceylan Z. Estimation of COVID-19 prevalence in Italy, Spain, and France. *Sci Total Environ.* 2020; 729: 138817. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138817

3. Sebastiani G, Massa M, Riboli E. Covid-19 epidemic in Italy: evolution, projections and impact of government measures // *Eur J Epidemiol.* – 2020; 35(4):341-345. doi:10.1007/s10654-020-00631-6

4. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. World Health Organization; 2020.

5. «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Временные методические рекомендации МЗ РФ, версия 9 (26.10.2020), 235 с.

6. Электронный ресурс: <https://www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html>,

7. Электронный ресурс: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-hiv-and-antiretrovirals>.

8. Электронный ресурс: <https://www.unaids.org/ru/resources/infographics/hiv-and-covid-19>

9. Karmen-Tuohy S, Carlucci PM, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Rebick G, Klein E, et al. Outcomes Among HIV-Positive Patients Hospitalized With COVID-19. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* Volume 85, Number 1, September 1, 2020:6 – 10. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002423.

10. Patel RH, Pella PM. COVID-19 in a patient with HIV infection *J. Med. Virol.* 2020;1 – 2. DOI: 10.1002/jmv.26049

11. Гусев, Д.А. Опыт применения рекомбинантного гуманизированного моноклонального антитела к человеческому рецептору интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 / Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2020 – Т. 12, № 3. – С. 28 – 33.

12. Малинникова, Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века / Е.Ю. Малинникова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 18 – 32.

13. Руженцова, Т.А. Возможности этиотропной терапии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у амбулаторных пациентов / Т.А. Руженцова [и др.] // Медицинский оппонент. – 2020. – № 1 (9). – С. 48 – 58.

14. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>

15. Электронный ресурс: Therapeutics and COVID-19: living guideline. <https://www.who.int/teams/risk-communication>

16. Начало эпидемии COVID-19 / год ред. С.Ф. Багненко, Н.А. Белякова. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. – 360 с.

17. NHS. Coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.nhs.uk/conditions/wuhan-novel-coronavirus/> Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>

18. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>

19. Federal Ministry of Health. Current information on the coronavirus URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/en/press/2020/coronavirus.html>

20. Guaraldi G et al. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2010. San Francisco, Feb 16-19. Poster presentation # 727 <http://www.retroconference.org/2010/PDFs/727.pdf>

21. Benkovic S., Kim M., Sin E. Four cases: Human immunodeficiency virus and novel coronavirus 2019 Co-infection in patients from Long Island. *J. Med. Virol.* 2020; 92:2338 – 2340. DOI: 10.1002 / jmv.26029

References

1. Pshenichnaya N.Yu. COVID-19 – Novaya globalnaya ugroza chelovechestvu / Pshenichnaya N.Yu. [et al] // Epidemiology and infectious diseases. Topical issue – 2020. – №1. – S. 6 – 13
2. Ceylan Z. Estimation of COVID-19 prevalence in Italy, Spain, and France. *Sci Total Environ.* 2020; 729: 138817. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.138817
3. Sebastiani G, Massa M, Riboli E. Covid-19 epidemic in Italy: evolution, projections and impact of government measures // *Eur J Epidemiol.* – 2020; 35(4):341-345. doi:10.1007/s10654-020-00631-6
4. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. World Health Organization; 2020.
5. "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)" Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, version 9 (26.10.2020), 235 p.
6. Electronic resource: <https://www.eacsociety.org/home/covid-19-and-hiv.html>,
7. Electronic resource: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-hiv-and-antiretrovirals>,
8. Electronic resource: <https://www.unaids.org/ru/resources/infographics/hiv-and-covid-19>
9. Karmen-Tuohy S, Carlucci PM, Zervou FN, Zacharioudakis IM, Rebeck G, Klein E, et al. Outcomes Among HIV-Positive Patients Hospitalized With COVID-19. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* Volume 85, Number 1, September 1, 2020:6 – 10. DOI: 10.1097 / QAI.0000000000002423.
10. Patel RH, Pella PM. COVID-19 in a patient with HIV infection *J. Med. Virol.* 2020;1 – 2. DOI: 10.1002/jmv.26049
11. Gusev D.A. Opyit ptimenenya recombinantnogo humanizirovannogo monoclonalnogo antitela k chelovecheskomu re-

ceptoru interleukina-6 u pacientov s COVID-19 / Vashukova M.A., Feduniak I.P., Musatov V.B., Kapatzina V.A. // *Jurnal Infektologii.* – 2020 – Т. 12, №3. – S. 28-33.

12. Malinnikova E.Yu. Novaya coronavirusnaya infectzia. // *Infectious diseases news, opinions, training.* – 2020. – Т. 9, № 2. – S. 18 – 32. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-18-32
13. Ruzhentzova T.A., Chuhlaev P.V., Havkina D.A., et al. Vozmozhnosti etiotropnoy terapii coronavirusnoy infektzii, vyzvannoy SARS-CoV-2, u ambulatornykh patzientov. – *Medical Opponent* – 2020/ – №1(9). – S. 48-58.
14. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
15. Electronic resource: Therapeutics and COVID-19: living guideline. <https://www.who.int/teams/risk-communication>
16. The beginning of the COVID-19 epidemic / Ed. S.F.Bagnenko, N.A. Belyakova. Saint Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020.360 p.
17. NHS. Coronavirus (2019-nCoV) URL: <https://www.nhs.uk/conditions/wuhan-novel-coronavirus/> Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>
18. Canada.ca. 2019 novel coronavirus: Symptoms and treatment The official website of the Government of Canada URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirusinfection/symptoms.html>
19. Federal Ministry of Health. Current information on the coronavirus URL: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/en/press/2020/coronavirus.html>
20. Guaraldi G et al. 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2010. San Francisco, Feb 16-19. Poster presentation # 727 <http://www.retroconference.org/2010/PDFs/727.pdf>
21. Benkovic S., Kim M., Sin E. Four cases: Human immunodeficiency virus and novel coronavirus 2019 Co-infection in patients from Long Island. *J. Med. Virol.* 2020; 92:2338 – 2340. DOI: 10.1002 / jmv.26029

Авторский коллектив:

Степанова Елена Владимировна – заместитель главного врача по медицинской части Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н.; профессор; тел.: 8(812)246-71-12, e-mail: evs.55@mail.ru

Леонова Ольга Николаевна – заведующая отделением паллиативной медицины Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н.; тел.: 8(812)246-71-12, e-mail: hiv-hospis@mail.ru

Шеломов Алексей Сергеевич – врач-инфекционист отделения паллиативной медицины Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(812)246-71-12, e-mail: shelomov_rambrov@mail.ru

Виноградова Татьяна Николаевна – главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(812)246-71-12, e-mail: vino75@mail.ru