



ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ОСОБЕННОСТИ КОГОРТЫ УМЕРШИХ ПАЦИЕНТОВ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/COVID-19

А.И. Мазус¹, Е.В. Цыганова¹, А.С. Жиленкова¹, Н.В. Глухоедова¹, М.Д. Гейне¹,
Ю.А. Аникина¹, Ю.Г. Пархоменко^{2,3}, Н.В. Мозгалёва², П.А. Ведяпин², О.А. Тишкевич²

¹Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИД, Москва, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

³Научно-исследовательский институт морфологии человека им. А.П. Авцына
Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

Immunological aspects of the lethal HIV/COVID-19 coinfecting cohort

A.I. Mazus¹, E.V. Tsyganova¹, A.S. Zhilenkova¹, N.V. Glukhoedova¹, M.D. Geyne¹, Yu.A. Anikina¹,
Yu.G. Parkhomenko^{2,3}, N.V. Mozgaleva², P.A. Vedyapin², O.A. Tishkevich²

¹Moscow City Centre for AIDS prevention and treatment, Moscow, Russia

²Infectious Clinical Hospital № 2, Moscow, Russia

³Research Institute of Human Morphology named after A.P. Avtsyn of Russian Research Centre of Surgery
named after academician A.V. Petrovsky, Moscow, Russia

Резюме

Пандемия SARS-CoV-2 в настоящее время является важной медико-социальной проблемой в современном мире. Информация о течении данной инфекции среди уязвимых подгрупп населения, например, таких как пациенты с иммунодефицитами, довольно ограничена. Вследствие этого интерес многих исследователей направлен на изучение течения COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Цель: изучить иммунологические особенности в группе умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 258 электронных медицинских карт пациентов, скончавшихся в Клинической инфекционной больнице № 2 с диагнозом ВИЧ/COVID-19-коинфекции за период с мая 2020 г. по февраль 2022 г. Для выявления особенностей иммунограмм анализировались стандартные показатели иммунного статуса, такие как абсолютное и относительное содержание CD4+ и CD8+ лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ SPSS 17 версия (допустимая ошибка E=5%).

Результаты. Установлено, что на фоне COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов происходит дальнейшее усугубление иммунодефицита за счет CD4+ и CD8+ субпопуляций лимфоцитов. Пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией подобного феномена в нашем исследовании не демонстрировали, вероятно, в связи с истощением иммунной системы. На примере группы пациентов, получающих эффективную антиретровирусную терапию (АРТ), с контролируемой ВИЧ-инфекцией удалось продемонстрировать, что COVID-19 непосредственно способна приводить к утяжелению иммунодефицита за счет достоверного снижения уровней CD4+ и CD8+ лимфоцитов, и данные изменения отличались высокой дифференциально-диагностической значимостью.

Abstract

SARS-CoV-2 pandemic is now a global medical and social problem. Little is known about its impact on some vulnerable subgroups, such as immunocompromised patients. Therefore, there is still a strong interest in exploring the impact of SARS-CoV-2 infection among HIV-positive individuals worldwide.

Aim of the study: to analyze immunological aspects of the deceased patients with HIV/COVID-19 coinfection.

Materials and methods. We provided retrospective analysis of 258 patient's electronic medical records. All patients were admitted to the Infectious diseases hospital №2 with HIV/COVID-19 coinfection and died in May 2020 – February 2022. Standard immunological parameters were analyzed like CD4+, CD8+ counts and immunoregulatory index for different patient's subgroups. Statistical data processing was provided by SPSS 17 version (allowable error E=5%).

Results and discussion. The study demonstrated CD4+ and CD8+ reduction in HIV-infected with COVID-19. Late HIV-presenters didn't display such phenomenon probably because of immune system exhaustion. COVID-19 itself in some cases could lead to immunodeficiency worsening due to depletion of T cell populations in HIV-patients on effective antiretroviral therapy.

Conclusion. Comprehension of different immunological characteristics in HIV/COVID-19 coinfecting patients could improve therapeutic approaches for this challenging cohort.

Заключение. Понимание особенностей течения COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов может способствовать оптимизации терапевтической тактики в этой непрстой когорте больных.

Ключевые слова: COVID-19, ВИЧ-инфекция, CD4+ лимфоциты, CD8+ лимфоциты, иммунитет.

Введение

ВИЧ-инфекция на современном этапе представляет собой одну из важных медико-социальных и экономических проблем. По данным UNAIDS, опубликованным в 2021 г., в 2020 г. в мире насчитывалось порядка 37,7 млн (30,2–45,1 млн) ВИЧ-инфицированных и около 680 000 (480 000 – 1 млн) летальных исходов от СПИД-ассоциированных заболеваний [1]. Данные официальной статистики лишь частично отражают истинную ситуацию. Как известно, определенная доля пациентов остается в «серой зоне» вплоть до развития финальной стадии заболевания, а по выявлении таких пациентов медицинские работники зачастую сталкиваются с нетривиальными диагностическими и терапевтическими задачами. Таким образом, пандемия ВИЧ-инфекции в мире продолжается. С наступлением 2020 г. и официальным объявлением пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 для специалистов, занимающихся проблемами ВИЧ-инфекции, остро встал вопрос взаимодействия этих двух заболеваний, а в ряде литературных источников нередко можно столкнуться с термином «Синдемия». В контексте взаимовлияний этих нозологий можно выделить две важные проблемы. Как оказалось, определенную сложность представляет дифференциальная диагностика интерстициальных поражений легочной ткани при оппортунистических заболеваниях в рамках ВИЧ-инфекции у пациентов с выраженным иммунодефицитом и COVID-ассоциированной пневмонии. Если ВИЧ-инфицированный пациент не принимает АРТ, то дифференциальный диагноз должен включать в первую очередь пневмоцистную, цитомегаловирусную пневмонию и отдельные формы туберкулеза легких [2, 3]. Сложность заключается в том, что отчетливых клинических, лабораторных и инструментальных признаков, на которые можно однозначно полагаться, не существует.

Другая проблема касается вопроса тяжести течения и рисков неблагоприятных исходов COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов. На сегодняшний момент, несмотря на более чем двухлетний период течения пандемии COVID-19, нет однозначного ответа на вопрос, является ли ВИЧ-инфекция фактором риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Результаты доступных систематических обзоров и мета-анализов довольно противоречивы [4–8] и в большинстве случаев сфокусированы на пациентах с контролируемым заболеванием, полу-

Key words: COVID-19, HIV-infection, CD4+ lymphocytes, CD8+ lymphocytes, immunity.

чающих эффективную АРТ. С одной стороны, исследователи считают, что ВИЧ-инфицированные пациенты с сохранным иммунным статусом демонстрируют сопоставимое клиническое течение, частоту осложнений и летальных исходов с ВИЧ-негативной популяцией пациентов [4, 5, 8]. Высказывались предположения о том, что пациенты с выраженным иммунодефицитом в определенной мере могут быть защищены от тяжелого течения COVID-19, поскольку цитокиновый шторм и развитие респираторного дистресс-синдрома обусловлены гиперреакцией иммунной системы [9]. Но, с другой стороны, в ряде исследований продемонстрированы более частые случаи госпитализации при коинфекции ВИЧ и COVID-19, а также увеличение относительных рисков летальных исходов [6, 7]. Важно отметить, что в статьях, указывающих на ВИЧ-инфекцию как фактор риска тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, авторы предполагают возможное влияние системной иммуноактивации и более раннего развития у ВИЧ-позитивной когорты, в том числе и при эффективной АРТ, состояний, являющихся признанными факторами риска тяжелого течения COVID-19, таких как атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, хронические болезни печени и почек [5]. Также группа ВИЧ-инфицированных пациентов в указанных исследованиях оценивалась в целом, без учета уровней иммунодефицита, показателей CD4+ Т-лимфоцитов и наличия диагностированных оппортунистических заболеваний, что делает когорту весьма неоднородной [6, 7].

ВИЧ и SARS-CoV-2 тесно взаимодействуют с иммунной системой человека, что сказывается как на прогрессировании ВИЧ-инфекции в виде разнообразных оппортунистических инфекций, так и на индивидуальном течении, разнообразии клинических манифестаций и исходе COVID-19. Интересными являются определенные параллели влияния двух вирусов на иммунную систему. Как известно, в рамках естественного течения ВИЧ-инфекции происходит истощение как в количественном, так и в качественном отношении Т-клеточных популяций лимфоцитов, в первую очередь, таких субпопуляций, как CD4+ и CD8+. Аналогичные изменения были описаны и для COVID-19: так, при тяжелом течении новой коронавирусной инфекции продемонстрировано уменьшение численности CD4+, CD8+, CD4+ Т-клеток памяти и Т-регуляторных

клеток [10–14]. Эти изменения клеточных субпопуляций сопровождались их функциональным истощением на фоне «цитокинового шторма» и интерстициального повреждения легочной ткани при тяжелой COVID-19 [10, 13]. Открытым остается вопрос, насколько подобные изменения характерны для ВИЧ-инфицированных пациентов. Вышеперечисленные особенности послужили поводом к настоящему исследованию.

Цель исследования — изучить иммунологические особенности группы умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 258 электронных медицинских карт пациентов, скончавшихся в Инфекционной клинической больнице (ИКБ) № 2 с диагнозом ВИЧ/COVID-19-коинфекции за период с мая 2020 г. по февраль 2022 г. Клинический диагноз новой коронавирусной инфекции устанавливался пациентам согласно диагностическим критериям, представленным во Временных клинических рекомендациях «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [15]. Для выявления особенностей иммунограмм анализировались стандартные показатели иммунного статуса, такие как абсолютное и относительное содержание CD4+ и CD8+ субпопуляций лимфоцитов и ИРИ.

Общая когорта пациентов отличалась неоднородностью, в зависимости от анамнестических, иммунологических признаков и течения новой коронавирусной инфекции (НКИ) для детального анализа она была разделена на 4 группы: 1 группа (81 человек, 59 мужчин и 22 женщины) — пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией на момент установления диагноза COVID-19; 2 группа (15 человек, 6 мужчин и 9 женщин) — пациенты с CD4+ более 200 кл/мкл; 3 группа (154 человека, 96 мужчин и 58 женщин) — пациенты с CD4+ менее 200 кл/мкл; 4 группа (8 человек, 4 мужчины и 4 женщины) — пациенты с CD4+ более 200 кл/мкл, неопределяемой РНК ВИЧ (принимаящие эффективную АРТ), то есть с контролируемой ВИЧ-инфекцией на момент госпитализации и без наличия оппортунистических инфекций. Уровень CD4+ лимфоцитов в 200 кл/мкл был выбран случайно, поскольку при достижении этой отметки, согласно позиции European AIDS Clinical Society и National Institutes of Health, может быть диагностировано состояние выраженного иммунодефицита [16,17].

Математическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ SPSS 17 версия (допустимая ошибка E = 5%). Применялись методы дескриптивной статистики, сравнение вели-

чин осуществлялось приемами непараметрической статистики с использованием критерия Манна — Уитни, определялись 95% доверительные интервалы, осуществлялось построение ROC-кривых.

Результаты исследования

Пациенты 4 групп по возрастным показателям распределены следующим образом. Медиана возраста 1 группы составила 45 лет (28–76 лет); для 2 группы — 38 лет (19–45 лет); для 3 группы — 42 года (28–68 лет) и для 4 группы — 53,5 года (39–83 года). По возрасту отмечались достоверные различия ($p < 0,05$) между группами, кроме сопоставления пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией (группа 1) и контролируемой ВИЧ-инфекцией (группа 4) — $p = 0,062$. Распределение ВИЧ-ассоциированных оппортунистических заболеваний и другой патологии представлено в таблице 1. Как видно из таблицы 1, в 1/3 случаев имело место наличие нескольких оппортунистических заболеваний, чаще 2–3, в различных их сочетаниях. Вторыми по частоте встречаемости были пневмонии различной этиологии, чаще бактериальные (клебсиеллезные, стрепто-стафилококковые и др.), бактериально-грибковые, реже вирусные. На третьем месте располагались грибковые поражения, чаще эзофагиты, а также генерализованные формы микозов.

Таблица 1

Спектр оппортунистической патологии и других заболеваний в общей группе умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с COVID-19

Оппортунистические инфекции и другие заболевания в общей группе ВИЧ/COVID-19 коинфицированных пациентов	%
Несколько оппортунистических заболеваний в различных сочетаниях: ПЦП, МЦМВИ, микозы (в том числе эзофагиты), токсоплазмоз, туберкулез (в том числе генерализованный), нетуберкулезный микобактериоз, саркома Капоши, ЛПЗ, ПМА	30,9%
Пневмонии (бактериальные, бактериально-грибковые, реже вирусные — герпес-вирусы, парвовирус)	14,4%
Микозы (криптококкоз, кандидоз, аспергиллез), в том числе генерализованные	11,9%
Сепсис, бактериальный эндокардит	9,7%
Энцефалиты и менингоэнцефалиты н/э	7,2%
ПЦП	5,1%
Нетуберкулезный микобактериоз	3,8%
Токсоплазмоз	3%
Туберкулез	3%
ЛПЗ	2,5%
МЦМВИ	1,7%

ПЦП — пневмоцистная пневмония; МЦМВИ — манифестная цитомегаловирусная инфекция; ЛПЗ — лимфопролиферативное заболевание; н/э — неуточненная этиология.

На начальном этапе исследования проводилось сравнение групп между собой по основным показателям стандартной иммунограммы на фоне COVID-19. С учетом того, что при разделении общей когорты ВИЧ-инфицированных учитывался уровень CD4+ лимфоцитов, наиболее целесообразно сопоставлять группу впервые выявленной ВИЧ-инфекции (группа 1) с остальными тремя группами для наиболее полной характеристики этих пациентов (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией и COVID-19 (группа 1) достоверно не отличались от группы ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом и COVID-19 (группа 3) и, вместе с тем, демонстрировали достоверные отличия от групп с сохранным иммунным статусом (группы 2 и 4) практически по всем параметрам, за исключением абсолютного содержания CD8+ субпопуляции лимфоцитов.

На следующем этапе было решено проследить динамику изменений стандартной иммунограммы у пациентов каждой группы при COVID-19. Для этого были отобраны пациенты с как минимум 2 анализами: до поступления/на момент перевода в ИКБ № 2 и на фоне разгара новой коронавирусной инфекции, незадолго до летального исхода. При применении таких критериев отбора произошло перераспределение пациентов между группами (часть пациентов 3 группы переместилась в 2 группу) и уменьшение численности групп. Так, 1 группа была представлена 10 пациентами, 2 группа – 26 пациентами, в 3 группу попадали 47 человек, а в 4 группу – 8 человек. При оценке общей тенденции изменений параметров иммунного статуса без разделения когорты на группы оказалось, что достоверные изменения коснулись 2 клеточных субпопуляций: CD4+ и CD8+ лимфоцитов (рис. 1).

Таблица 2

Основные показатели иммунограмм в группах пациентов

Показатель	Группа 1 N = 81 Медиана [min; max]	Группа 2 N = 15 Медиана [min; max]	Группа 3 N = 154 Медиана [min; max]	Группа 4 N = 8 Медиана [min; max]	P ₁	P ₂	P ₃
CD4+, кл/мкл	12 [0; 350]	367 [217; 646]	16 [0; 187]	318,5 [236; 928]	<0,001	0,163	<0,001
CD4+, %	4 [0; 47]	32 [9; 73]	4 [0; 40]	36,5 [25; 58]	<0,001	0,582	<0,001
CD8+, кл/мкл	216 [13; 951]	504 [56; 2598]	252,5 [11; 2611]	263 [46; 864]	0,001	0,350	0,574
CD8+, %	57 [11; 88]	40 [16; 60]	55,5 [9; 90]	23,5 [11; 49]	0,007	0,669	0,001
ИРИ	0,06 [0; 1,31]	0,78 [0,15; 4,06]	0,07 [0; 1,89]	1,22 [0,71; 5,27]	<0,001	0,517	<0,001

p₁ – вероятность различий между группами 1 и 2; p₂ – вероятность различий между группами 1 и 3; p₃ – вероятность различий между группами 1 и 4.

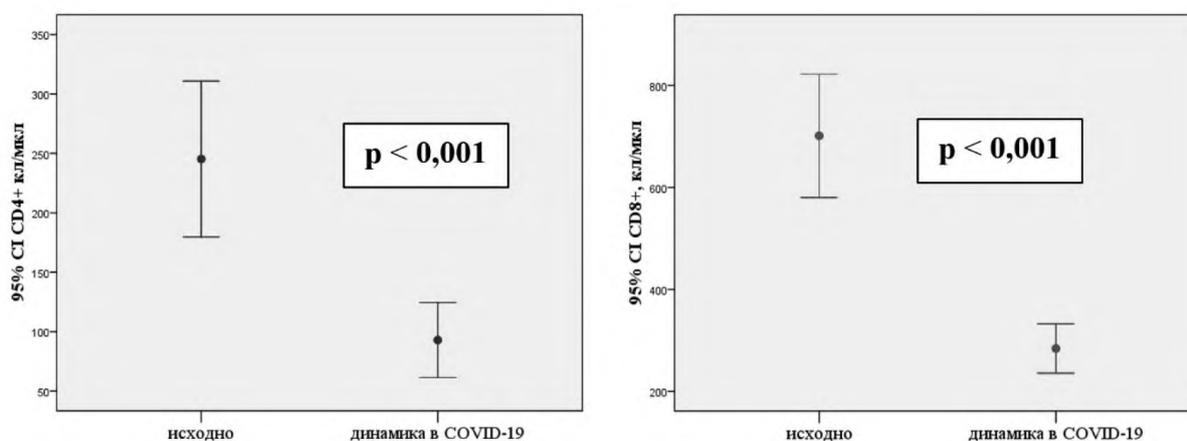


Рис. 1. Динамика CD4+ и CD8+ лимфоцитов на фоне COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов общей когорты (N = 91). Вероятность различий для двух субпопуляций p 0,001 (критерий Манна – Уитни).

Как видно из рисунка 1, объединенная группа ВИЧ-инфицированных пациентов демонстрировала достоверное снижение абсолютного содержания CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Аналогичный подход был применен к каждой группе пациентов, результаты представлены в таблице 3.

Группы 2, 3 и 4 характеризовались достоверным снижением абсолютного числа CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, причем в группе 2 также достоверно снижалось и относительное содержание

CD4+ клеток. Пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией (группа 1) подобных изменений иммунного статуса не демонстрировали. Для дополнительного определения достоверности полученных различий проводилось определение 95% доверительных интервалов (не проиллюстрировано) и построение ROC-кривых (рис. 2, 3).

Как следует из рисунка 2, у пациентов группы 2 на фоне COVID-19 снижение уровней CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также процентного содержания

Таблица 3

Динамика основных показателей иммунограммы в 4 группах пациентов на фоне COVID-19

Показатель	Группа 1, исходно N=10 Медиана [min; max]	Группа 1, динамика N=10 Медиана [min; max]	Группа 2, исходно N=26 Медиана [min; max]	Группа 2, динамика N=26 Медиана [min; max]	Группа 3, исходно N=47 Медиана [min; max]	Группа 3, динамика N=47 Медиана [min; max]	Группа 4, исходно N=8 Медиана [min; max]	Группа 4, динамика N=8 Медиана [min; max]
CD4+, кл/мкл	23,5 [0; 571]	33 [0; 107]	402 [202; 1806]	99 [1; 563]	22 [0; 198]	8 [0; 166]	737 [450; 951]	318,5 [236; 928]
	p=0,761		p<0,001		p=0,004		p=0,009	
CD4+, %	2 [0; 26]	5 [0; 20]	26,5 [8; 54]	15,5 [0; 53]	4 [0; 27]	3 [0; 37]	35 [20; 46]	36,5 [25; 58]
	p=0,819		p=0,008		p=0,233		p=0,874	
CD8+, кл/мкл	574 [92; 4035]	285,5[62; 892]	808 [232; 1926]	339,5 [31; 836]	413 [21; 1738]	140 [13; 1060]	567 [373; 1654]	263 [46; 864]
	p=0,131		p<0,001		p<0,001		p=0,009	
CD8+, %	67,5 [29; 83]	59 [30; 88]	47,5 [20; 76]	41 [9; 82]	59 [16; 87]	57 [10; 90]	31 [24; 58]	23,5 [11; 49]
	p=0,545		p=0,628		p=0,525		p=0,344	
ИРИ	0,03 [0; 0,59]	0,07 [0; 0,47]	0,61 [0,12; 2,35]	0,4 [0; 1,89]	0,06 [0; 0,71]	0,06 [0; 1,42]	1,23 [0,48; 1,71]	1,22 [0,71; 5,27]
	p=0,649		p=0,268		p=0,411		p=0,599	

p – вероятность различий между группами для каждого показателя иммунограммы по критерию Манна – Уитни.

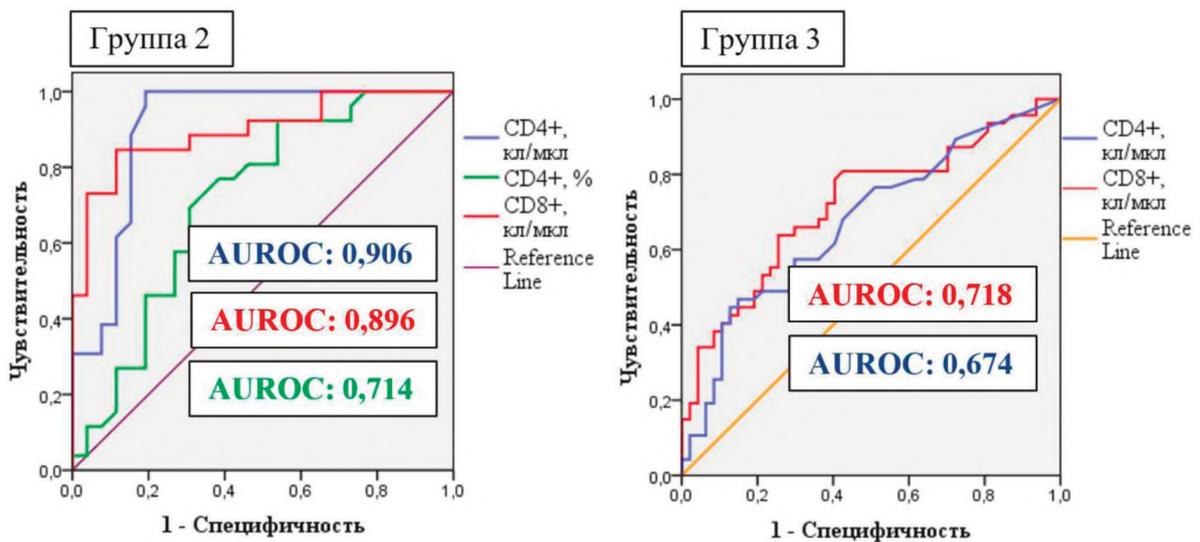


Рис. 2. ROC-кривые, отражающие достоверность изменений показателей иммунограммы из таблицы 3 в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с относительно сохранным иммунным статусом (группа 2) и для группы с тяжелым иммунодефицитом (группа 3) на фоне COVID-19

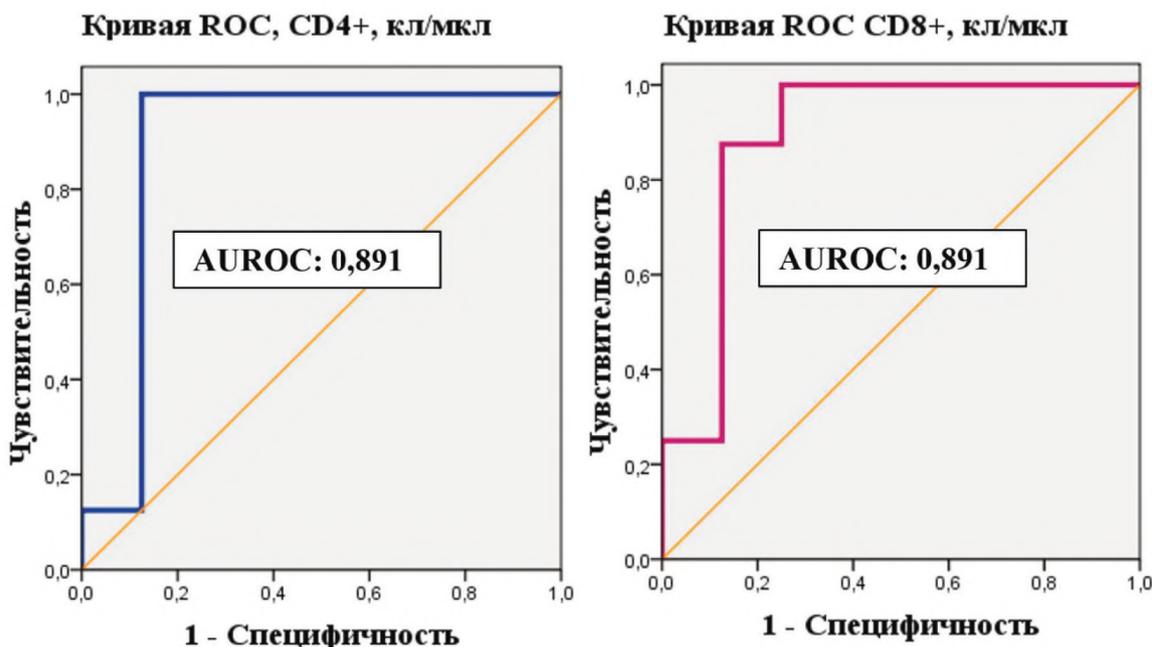


Рис. 3. ROC-кривые, отражающие достоверность изменений уровней CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с контролируемой ВИЧ-инфекцией (группа 4) на фоне COVID-19

CD4+ демонстрировали высокое дифференциально-диагностическое значение, поскольку площади под соответствующими ROC-кривыми (AUROC) были более 0,7. Для пациентов группы 3 снижение субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов также достигло высокого дифференциально-диагностического значения с AUROC более 0,7; тогда как для субпопуляции CD4+ клеток показатель площади под ROC-кривой приближался к данной отметке — 0,674. Отдельный интерес представляла динамика иммунного статуса у умерших пациентов с контролируемой ВИЧ-инфекцией и COVID-19. На рисунке 3 продемонстрировано, что снижение абсолютного содержания субпопуляций CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов в рамках новой коронавирусной инфекции носило дифференциально-диагностический характер, что подтверждалось высоким значением AUROC, равным 0,891 в обоих случаях.

Обсуждение

Общая когорта ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях реальной клинической практики отличается значительной неоднородностью. Также далеко не всегда очевидны непосредственные причины летальных исходов при коинфекции ВИЧ/COVID-19. Как отмечалось неоднократно, по стандартным лабораторным и инструментальным данным (компьютерная томография) отличить ассоциированное с COVID-19 поражение легочной ткани от оппортунистических инфекций при ВИЧ-инфекции невозможно [2, 3].

В настоящей работе фокус внимания был направлен на иммунологические особенности у умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с COVID-19. Общая когорта пациентов характеризовалась неоднородностью по эпидемиологическим и иммунологическим параметрам, что позволило выделить 4 группы для дальнейшего анализа. Значительную часть составляли пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, которые переводились в ИКБ № 2 из других медицинских учреждений при обнаружении положительного результата тестирования на антитела к ВИЧ-1. Поскольку при помощи общеклинического и инструментального обследования затруднительно провести дифференциальный диагноз новой коронавирусной инфекции и оппортунистического поражения легких, многие из этих переведенных пациентов до перевода в ИКБ № 2 получали лечение по стандартному протоколу лечения COVID-19, включая и генноинженерную биологическую терапию, которое не приводило к значимому улучшению состояния пациентов. В настоящей работе было продемонстрировано, что умершие пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией и COVID-19 по иммунологическим параметрам и течению НКИ совпадали с умершими пациентами с тяжелым иммунодефицитом на фоне ВИЧ-инфекции, то есть ВИЧ-инфекция протекала у них какой-то период скрыто и была диагностирована поздно (late presenters). Эти «late presenters» достоверно отличались от лиц с сохраненным иммунным статусом, за исключением сравне-

ния их по уровню CD8+ лимфоцитов с группой контролируемой ВИЧ-инфекции. По данному параметру достоверных отличий не было, что, очевидно, можно объяснить более поздним падением содержания цитотоксических лимфоцитов при естественном течении ВИЧ-инфекции. При последующем анализе данных удалось показать, что на фоне COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов происходит дальнейшее усугубление иммунодефицита за счет CD4+ и CD8+ субпопуляций лимфоцитов. Похожие изменения описывались исследователями для ВИЧ-негативных лиц [11–14]. Пациенты с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией подобного феномена в нашем исследовании не демонстрировали, что, вероятно, может быть связано с изначально глубоким иммунодефицитом и истощением резервов иммунной системы. Открытым остается вопрос, за счет влияния какой инфекции в большей степени происходит истощение пула Т-клеток в группах пациентов с неконтролируемой ВИЧ-инфекцией. Возможны, как нам представляется, 2 варианта: на фоне COVID-19 ускоряется прогрессирование ВИЧ-инфекции со снижением иммунного статуса и прогрессированием оппортунистических инфекций; либо непосредственно SARS-CoV-2 истощает дополнительно иммунитет ВИЧ-инфицированного пациента и два иммунодефицита накладываются друг на друга с соответствующим результатом.

Отдельного внимания заслуживает динамика иммунного статуса в группе пациентов с контролируемой ВИЧ-инфекцией и сохранным иммунитетом, поскольку именно на примере данной группы можно проследить непосредственное влияние НКИ на показатели иммунограммы. Нам удалось продемонстрировать, что COVID-19 непосредственно способна приводить к утяжелению иммунодефицита за счет достоверного снижения уровней CD4+ и CD8+ лимфоцитов и данные изменения отличались высокой дифференциально-диагностической значимостью.

Заключение

В заключение хотелось бы отметить, что понимание особенностей течения и непосредственных причин летальных исходов в столь неоднородной группе ВИЧ/COVID-19-коинфицированных пациентов позволит повысить качество оказания медицинской помощи таким больным и внесет дополнительные аспекты в научное осмысление проблемы пандемии COVID-19. Авторы планируют в дальнейших работах сфокусировать взгляд на морфологических изменениях легочной ткани коинфицированных пациентов и соотнести их с описанными иммунологическими особенностями.

Финансирование

Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- UNAIDS data 2021. 2021.
- Kerkhoff A.D., Havlir D. V. CROI 2021 : Tuberculosis , Opportunistic Infections , and COVID-19 Among People with HIV // *Top. Antivir. Med.* 2021. Vol. 29, № 2. P. 344–351. PMID: 34107204. PMCID: PMC8224244
- Wu M. et al. Risk of SARS-CoV-2 Infection Among People Living With HIV in Wuhan, China // *Front. Public Heal.* 2022. Vol. 10, № April. P. 1–7. PMID: 35570882. PMCID: PMC9099221. DOI: 10.3389/fpubh.2022.833783
- Lee K.W. et al. COVID-19 in People Living with HIV : A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol. 18, № 7. PMID: 33808066. PMCID: PMC8037457. DOI: 10.3390/ijerph18073554
- Vizcarra P, Pérez-Eliás MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F C.J.C.-19 I.T. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals : a single-centre , prospective cohort // *Lancet HIV.* 2020. Vol. 7, № January. P. : e554–564. PMID: 32473657. PMCID: PMC7255735. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30164-8
- Danwang C. et al. Outcomes of patients with HIV and COVID - 19 co - infection : a systematic review and meta - analysis // *AIDS Res. Ther. BioMed Central*, 2022. Vol. 19, № 3. P. 1–12. PMID: 35031068. PMCID: PMC8759058. DOI: 10.1186/s12981-021-00427-y
- Ssentongo P. et al. Epidemiology and outcomes of COVID - 19 in HIV - infected individuals : a systematic review and meta - analysis // *Sci. Rep. Nature Publishing Group UK*, 2021. P. 1–12. PMID: 33737527. PMCID: PMC7973415. DOI: 10.1038/s41598-021-85359-3
- Liang Ning Luo Mafeng Chen Chunna Chen Shivank Singh Shantanu Singh Shifan Tan M. Prevalence and Mortality due to COVID-19 in HIV Co-Infected Population: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Infect. Dis. Ther.* Vol. 10. PMID: 33939121. PMCID: PMC8091145. DOI: 10.1007/s40121-021-00447-1
- Lesko C.R., Bengtson A.M. HIV and COVID-19 : Intersecting Epidemics With Many Unknowns // *Am. J. Epidemiol.* 2021. Vol. 190, № 1. P. 10–16. PMID: 32696057. PMCID: PMC7454306. DOI: 10.1093/aje/kwaa158
- Zhang W. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China // *Clin. Immunol.* 2020. Vol. 214, № January. PMID: 32222466. PMCID: PMC7102614. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393
- Paces J. et al. COVID-19 and the immune system // *Physiol. Res.* 2020. Vol. 69. P. 379–388. PMID: 32469225. PMCID: PMC8648321. DOI: 10.33549/physiolres.934492
- Chang M. Fighting COVID-19 exhausts T cells // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol. 19, № 4. P. 4–7. PMID: 32249845. PMCID: PMC7132550. DOI: 10.1038/s41577-020-0304-7
- Shi Y. et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses // *Cell Death Differ.* Springer US, 2020. Vol. 27, № 5. P. 1451–1454. PMID: 32205856. PMCID: PMC7091918. DOI: 10.1038/s41418-020-0530-3
- Sette A. and Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19 // *Cell.* 2020. Vol. 184. P. 861–880. PMID: 33497610. PMCID: PMC7803150. DOI: 10.1016/j.cell.2021.01.007

15. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версии 1-15. 2020-2022гг. https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19

16. EACS. October 2021 // Journal of Nature, Science & Technology. 2021. Vol. 1, № 4. 0 – 148 p.

17. Clinical Info, HIV Info. GLOSSARY of HIV/AIDS-Related Terms : Offering information on HIV/AIDS treatment, prevention, and research. 2021. 1 – 202 p.

References

1. UNAIDS data 2021. 2021.
2. Kerkhoff A.D., Havlir D. V. CROI 2021 : Tuberculosis , Opportunistic Infections , and COVID-19 Among People with HIV // Top. Antivir. Med. 2021. Vol. 29, № 2. P. 344 – 351. PMID: 34107204. PMCID: PMC8224244
3. Wu M. et al. Risk of SARS-CoV-2 Infection Among People Living With HIV in Wuhan, China // Front. Public Heal. 2022. Vol. 10, № April. P. 1 – 7. PMID: 35570882. PMCID: PMC9099221. DOI: 10.3389/fpubh.2022.833783
4. Lee K.W. et al. COVID-19 in People Living with HIV : A Systematic Review and Meta-Analysis // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. Vol. 18, № 7. PMID: 33808066. PMCID: PMC8037457. DOI: 10.3390/ijerph18073554
5. Vizcarra P, Pérez-Elías MJ, Quereda C, Moreno A, Vivancos MJ, Dronda F C.J.C.-19 I.T. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals : a single-centre , prospective cohort // Lancet HIV. 2020. Vol. 7, № January. P. : e554 – 564. PMID: 32473657. PMCID: PMC7255735. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30164-8
6. Danwang C. et al. Outcomes of patients with HIV and COVID - 19 co - infection : a systematic review and meta - analysis // AIDS Res. Ther. BioMed Central, 2022. Vol. 19, № 3. P. 1 – 12. PMID: 35031068. PMCID: PMC8759058. DOI: 10.1186/s12981-021-00427-y
7. Ssentongo P. et al. Epidemiology and outcomes of COVID - 19 in HIV - infected individuals : a systematic review and meta - analysis // Sci. Rep. Nature Publishing Group UK, 2021. P. 1 – 12. PMID: 33737527. PMCID: PMC7973415. DOI: 10.1038/s41598-021-85359-3

8. Liang Ning Luo Mafeng Chen Chunna Chen Shivank Singh Shantanu Singh Shifan Tan M. Prevalence and Mortality due to COVID-19 in HIV Co-Infected Population: A Systematic Review and Meta-Analysis // Infect. Dis. Ther. Vol. 10. PMID: 33939121. PMCID: PMC8091145. DOI: 10.1007/s40121-021-00447-1

9. Lesko C.R., Bengtson A.M. HIV and COVID-19 : Intersecting Epidemics With Many Unknowns // Am. J. Epidemiol. 2021. Vol. 190, № 1. P. 10 – 16. PMID: 32696057. PMCID: PMC7454306. DOI: 10.1093/aje/kwaa158

10. Zhang W. et al. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China // Clin. Immunol. 2020. Vol. 214, № January. PMID: 32222466. PMCID: PMC7102614. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393

11. Paces J. et al. COVID-19 and the immune system // Physiol. Res. 2020. Vol. 69. P. 379 – 388. PMID: 32469225. PMCID: PMC8648321. DOI: 10.33549/physiolres.934492

12. Chang M. Fighting COVID-19 exhausts T cells // Nat. Rev. Immunol. 2020. Vol. 19, № 4. P. 4 – 7. PMID: 32249845. PMCID: PMC7132550. DOI: 10.1038/s41577-020-0304-7

13. Shi Y. et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses // Cell Death Differ. Springer US, 2020. Vol. 27, № 5. P. 1451 – 1454. PMID: 32205856. PMCID: PMC7091918. DOI: 10.1038/s41418-020-0530-3

14. Sette A. and Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19 // Cell. 2020. Vol. 184. P. 861 – 880. PMID: 33497610. PMCID: PMC7803150. DOI: 10.1016/j.cell.2021.01.007

15. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Versii 1-15. 2020-2022гг.[Interim guidelines. Prophylaxis, diagnostics and treatment of novel coronaviral infection (COVID-19). Versions 1-15. 2020-2022], https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19 (in Russian).

16. EACS. October 2021 // Journal of Nature, Science & Technology. 2021. Vol. 1, № 4. 0 – 148 p.

17. Clinical Info, HIV Info. Glossary of HIV/AIDS-Related Terms : Offering information on HIV/AIDS treatment, prevention, and research. 2021. 1 – 202 p.

Авторский коллектив:

Мазус Алексей Израилевич – руководитель Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, д.м.н., главный внештатный специалист по ВИЧ-инфекции Минздрава России и Департамента здравоохранения города Москвы; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: aids@spid.ru

Цыганова Елена Валерьевна – врач-инфекционист, заведующая научно-клиническим отделом Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, к.м.н.; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: tsyganovaelena@yandex.ru

Жиленкова Александра Сергеевна – врач-инфекционист научно-клинического отдела Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: o.zhilenkova@mail.ru

Глухоедова Наталия Владимировна – врач-инфекционист научно-клинического отдела Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД, к.м.н.; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: febris1@yandex.ru

Гейне Маргарита Дмитриевна – врач клинической лабораторной диагностики Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: margogeine@mail.ru

Аникина Юлия Александровна – врач клинической лабораторной диагностики Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции Московского городского центра профилактики и борьбы со СПИД; тел.: 8(495)365-56-65, e-mail: nikol.j@mail.ru

Пархоменко Юрий Георгиевич — заведующий патолого-анатомическим отделением Инфекционной клинической больницы № 2, главный научный сотрудник лаборатории инфекционной патологии и молекулярной микробиологии Научно-исследовательского института морфологии человека. им. А.П. Авцына Российского научного центра хирургии им. академика Б.В. Петровского, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ; тел.: 8(495)365-08-10, e-mail: parhomenko yg@ikb2.ru

Мозгалёва Наталья Владимировна — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения Инфекционной клинической больницы № 2, к.м.н.; тел.: 8 (495)365-08-10, e-mail: mozgalevanv@ikb2.ru

Ведяпин Павел Александрович — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения Инфекционной клинической больницы № 2; тел.: 8(495)365-08-10, e-mail: vedyarinpa@ikb2.ru

Тишкевич Олег Александрович — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения Инфекционной клинической больницы № 2; тел.: 8(495)365-08-10, e-mail: tishkevichoa@ikb2.ru