



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

Е.А. Черноземова¹, Н.В. Мекаева¹, Л.И. Архипова¹, И.П. Федуняк^{1,2}, Е.Д. Пшенай-Северин³, В.В. Басина³, И.В. Андреева⁴, Е.В. Эсауленко^{3,4}, М.Н. Погромская^{1,2}

¹Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Features of the clinical course of COVID-19 in people living with HIV

E.A. Chernozemova¹, N.V. Mekaeva¹, L.I. Arkhipova¹, I.P. Fedunyak^{1,2},

E.D. Pshenay-Severin³, V.V. Basina³, I.V. Andreeva⁴,

E.V. Esaulenko^{3,4}, M.N. Pogromskaya^{1,2}

¹Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian

⁴Saint-Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: изучить особенности клинического течения коронавирусной инфекции (COVID-19) у людей, живущих с ВИЧ, и факторы риска неблагоприятных исходов.

Материалы и методы. В исследование включены 523 пациента с подтвержденным диагнозом COVID-19, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции и госпитализированных в период с марта 2020 г. по сентябрь 2021 г. в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина в Санкт-Петербурге. Сформировано 2 группы: 1 – получавшие антиретровирусную терапию (n=204), 2 – не получавшие ее (n=319). Сравнительный анализ результатов, полученных в ходе обследования, проведен с использованием статистических методов: Манна – Уитни ($p \leq 0,05$) и расчета относительного риска при сравнении вероятности исхода заболевания в зависимости от наличия факторов риска: частота дыхательных движений, процент поражения легких, уровни CD4 и C-реактивного белка с уровнем значимости $p \leq 0,05$.

Результаты. Среди пациентов преобладали лица в возрасте от 30 до 49 лет. В 50,5% случаев коронавирусная инфекция протекала в форме острой респираторной вирусной инфекции, пневмония диагностирована в 49,5%, которая в последующем в 22,9% осложнялась развитием острого респираторного дистресс-синдрома или сепсисом в 2,1%. Тяжелое течение COVID-19 наблюдалось у не приверженных к антиретровирусной терапии, с уровнем CD4 лимфоцитов (≤ 50 кл/мкл), мультиморбидностью и составило 45%.

Заключение. Особенностью течения COVID-19 у пациентов с коинфекцией ВИЧ/SARS-COV-2 явилось высокое число летальных исходов – 21,6%. В общей структуре причин смерти максимальная доля пришлась на ВИЧ-инфекцию – 58,4%, COVID-19 – 24,8%, ко-инфекцию

Abstract

Purpose. To study the features of the clinical course of coronavirus infection (COVID-19) in people living with HIV and risk factors for adverse outcomes.

Materials and methods. The study included 523 patients with a confirmed diagnosis of COVID-19 occurring against the background of HIV infection and hospitalized from March 2020 to September 2021 on the basis of the GBUZ "S.P. Botkin KIB" in St. Petersburg. Two groups were formed: 1 – receiving antiretroviral therapy (n=204), 2 – not receiving ART (n=319). A comparative analysis of the results obtained during the examination was carried out using statistical methods: Mann-Whitney ($p \leq 0,05$) and the calculation of the relative risk (RR) when comparing the probability of the outcome of the disease depending on the presence of risk factors: respiratory rate (NPV), % lung damage, levels of CD4 and C-reactive protein (CRP) with a significance level of $p \leq 0,05$.

Results. Among the patients, persons aged 30 to 49 years predominated. In 50.5% of cases, coronavirus infection proceeded in the form of acute respiratory viral infections, pneumonia was diagnosed in 49.5%, which was subsequently complicated in 22.9% by the development of acute respiratory distress syndrome or sepsis in 2.1%. Severe course of COVID-19 was observed in non-adherent to ART, with CD4 lymphocyte count (≤ 50 cells/ μ l), multimorbidity and amounted to 45%.

Conclusion. A feature of the course of COVID-19 in patients with HIV/SARS-COV-2 coinfection was a high number of deaths – 21.6%. In the overall structure of causes of death, the maximum share fell on HIV infection – 58.4%, COVID-19 – 24.8%, HIV/ COVID-19 – 9.7% coinfection and other causes – 7.1%. Factors associated with the development of severe forms of coronavirus infection caused by SARS-COV-2

ВИЧ/COVID-19 – 9,7% и другие причины – 7,1%. Выявлены факторы, ассоциированные с развитием тяжелых форм коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у ВИЧ-инфицированных, находившихся на стационарном лечении, сочетание которых может быть использовано в качестве предиктора летального исхода: частота дыхательных движений >20 в минуту, процент поражения легких > 50%, уровень CD4 лимфоцитов <40 кл/мкл, С-реактивный белок >50 мг/л, наличие 3 и более сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, тяжесть течения, летальные исходы.

Введение

2020 г. ознаменовался новой угрозой для здоровья человечества – тяжелым острым респираторным синдромом, вызываемым коронавирусом SARS-CoV-2, впоследствии приведшим к пандемии. Уже в январе 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила распространение данной инфекции чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, а 11 марта 2020 г. – пандемией [1]. Решение было обусловлено скоростью и масштабами передачи новой инфекции.

Начальный период пандемии характеризовался циркуляцией, в том числе на территории Российской Федерации, вирусов SARS-CoV-2, принадлежащих к генетической линии B.1.1. SARS-CoV-2 (PANGO), на смену которым в апреле пришли представители новых генетических групп 20I (Alpha) и 21J (Delta) [2, 3]. Для клинического течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 первых 2 волн было характерно спонтанное развитие заболевания с широким спектром клинических проявлений – от бессимптомного до быстрого прогрессирования в тяжелую форму с развитием молниеносной пневмонии, дыхательной недостаточности и смерти [4–6]. По сравнению с пришедшим первым «диким» вариантом вируса (уханьским), штаммы альфа и дельта приводили к более тяжелому течению заболевания и обладали высоким смертоносным потенциалом с летальностью у госпитализированных, равной 74%. В первые 2 периода роста заболеваемости COVID-19 удельный вес тяжелых случаев инфекции составил 4,5% и 3,1% в общей структуре клинических форм течения заболевания и вызвал рост госпитализированных пациентов на 64% [7, 8]. Можно предположить, что данная тенденция связана с несовершенной на тот момент тактикой лечения больных COVID-19, а также с высокой патогенностью вируса, циркулирующего в начальный период пандемии. Однако в ходе клинических наблюдений большинством клиницистов было отмечено, что летальный исход чаще наступает у пациентов пожилого возраста

и/или имеющих сопутствующие заболевания. Установлено, что сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, диабет, хронические заболевания легких, онкологические заболевания влияют на прогноз заболевания [9–11]. В настоящее время известно, что факторами риска, связанными с COVID-19, также являются мужской пол и курение. Именно сопутствующие заболевания повышают вероятность потребности перевода в отделение интенсивной терапии и увеличивают риски развития летального исхода [12–15].

Key words: coronavirus infection, HIV infection, antiretroviral treatment, severity of course, deaths.

и/или имеющих сопутствующие заболевания. Установлено, что сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, диабет, хронические заболевания легких, онкологические заболевания влияют на прогноз заболевания [9–11]. В настоящее время известно, что факторами риска, связанными с COVID-19, также являются мужской пол и курение. Именно сопутствующие заболевания повышают вероятность потребности перевода в отделение интенсивной терапии и увеличивают риски развития летального исхода [12–15].

Анализ факторов, связанных с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом COVID-19, указывает на необходимость оценки иммуносупрессивных состояний. Иммунодефицит и хроническое воспаление, наблюдаемые у ВИЧ-инфицированных, способны повышать восприимчивость и тяжесть COVID-19, как и при многих других инфекционных заболеваниях. Более того, иммунные изменения влияют на развитие цитокинового шторма, наблюдаемого в наиболее тяжелых случаях [15]. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, с врожденной иммуносупрессией, так же, как и с приобретенной иммуносупрессией (перенесшие ранее ортотопическую трансплантацию органов, вызванную аутоиммунными заболеваниями), относятся к группе риска развития тяжелых форм коронавирусной инфекции COVID-19 [6, 14–16].

Таким образом, в настоящее время доказано, что патологические состояния различной природы способны к взаимному отягощению, что существенно влияет на общее бремя болезни, ее проявления и тяжесть [17]. К выше указанным состояниям можно отнести суперинфицирование ВИЧ-инфицированных вирусом SARS-CoV-2, информация по которому в литературе уже приводится, но недостаточно полно [18–21]. Многие вопросы еще окончательно не решены и остаются лишь гипотезой, в том числе из-за недостаточного числа включенных в исследования пациентов и недооценки многих факторов. Продолжение оценки результатов, полученных во время пандемии, по-прежнему актуально, поможет оптимизировать

тактику ведения и подходов к лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования – изучить особенности клинического течения коронавирусной инфекции (COVID-19) у людей, живущих с ВИЧ, и факторы риска неблагоприятных исходов.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 523 пациента с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в период с марта 2020 г. по сентябрь 2021 г. в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19. Возраст пациентов варьировал от 18 до 72 лет ($39,9 \pm 12,9$ года). Соотношение мужчин и женщин составило 1,4:1.

В зависимости от получения пациентами антиретровирусной терапии (АРТ) было сформировано 2 группы: группа 1 – получавшие АРТ (39,2%; $n=204$), группа 2 – не получавшие АРТ (61,8%; $n=319$).

У всех пациентов уточнялись анамнестические данные, эпидемиологический анамнез (сроки инфицирования, прием АРТ), проводился объективный осмотр. Оценивались стандартные биохимические показатели, определяющие тяжесть течения заболевания, – уровень СРБ, глюкозы, ферритина, Д-димера, фибриногена. Для ранней диагностики гиперергического иммунного ответа определен уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) с целью коррекции терапии для предотвращения развития «цитокинового шторма». В обязательное исследование включена иммунограмма с определением абсолютного и относительного значения уровня CD4-лимфоцитов.

Диагноз коронавирусной инфекции COVID-19 подтверждали методом ПЦР-RT РНК SARS-COV-2 в секрете из носоглотки в режиме реального времени; ВИЧ-инфекции – с помощью определения антител методом ИФА с последующим подтверждением специфичности антител в реакции иммунного блоттинга.

Оценка степени повреждения легочной ткани проводилась при помощи рентгенографии грудной клетки и спиральной компьютерной томографии.

Для сравнение клинико-лабораторных данных в группах проведен статистический анализ с использованием теста Манна – Уитни ($p < 0,05$). Проведен анализ параметров, предположительно влияющих на течение и исход сочетанной инфекции (оценка ЧДД, степени поражения легочной ткани по данным спиральной компьютерной томографии органов грудной полости, уровня лейкоцитов, CD4-лимфоцитов, СРБ и ИЛ-6). Сравнение вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска было проведено с помощью расчета относи-

тельного риска (ОР или RR) с использованием четырехпольной таблицы сопряженности и формул расчета границ доверительного интервала (ДИ). Статистическая значимость между фактором и исходом $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Большая часть наблюдаемых находилась в возрастном диапазоне 30–39 лет (34,9% мужчин и 45,7% женщин) и 40–49 лет (42,9% мужчин и 30,8% женщин). Преимущество мужчин (64%) соответствует распространению ВИЧ-инфекции в общей популяции населения страны. По данным информационного бюллетеня глобальной статистики, процент ВИЧ-позитивных в разных возрастных группах мужчин и женщин, проживающих в Российской Федерации, составляет 60 и 40% соответственно [22]. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Возрастная и гендерная структура пациентов

Пол/возраст (лет)	18 – 19	20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 72
Мужчины	0	28	117	144	34	12
Женщины	1	14	86	58	21	8

Сопутствующая патология выявлена практически у всех пациентов (рис. 1), в общей структуре которой преобладали вирусные гепатиты (ВГ) и другие болезни печени (56,8%). Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), легких и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречались практически у 2/3 наблюдаемых. В 52,8% ($n=276$) случаев диагностировано одновременно два сопутствующих заболевания, у остальных – несколько.

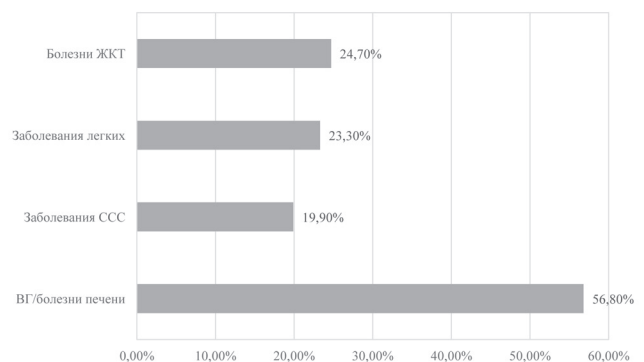


Рис. 1. Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/COVID-19

Ведущим оппортунистическим (вторичным) заболеванием был туберкулез – 21,2% случаев. Несмотря на широкие масштабы применения АРТ за

последние 20 лет, что привело к снижению числа новых случаев ВИЧ-инфекции и летальных исходов, ВИЧ-ассоциированный туберкулез остается серьезной проблемой глобального общественного здравоохранения [23, 24]. Вторыми по частоте оказались различные поражения нервной системы (НС), в первую очередь, головного мозга, а именно криптококковый менингит, токсоплазмоз и прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Пневмоцистная пневмония (ПЦП) была диагностирована у 13,2% обследованных, из прочих оппортунистических инфекций – ЦМВ-инфекция, злокачественные новообразования (ЗНО), такие как саркома Капоши, лимфомы различных видов и локализаций, микобактериоз, микоз пищевода в 2,1% (рис. 2).

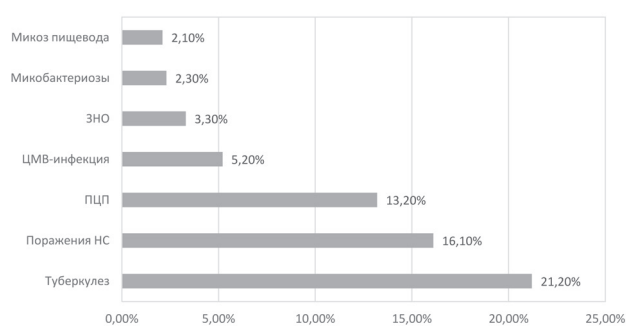


Рис. 2. Частота оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ/COVID-19

Более чем в 1/3 наблюдений (36,7%) установлено сочетание нескольких оппортунистических заболеваний. Подобные случаи, особенно при длительном или рецидивирующем течении, а также при обширном поражении органов-мишеней, приводили, несмотря на лёгкое течение COVID-19, к увеличению сроков пребывания в стационаре [25].

На момент обращения за медицинской помощью у пациентов на фоне ВИЧ-инфекции COVID-19 протекал в форме острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (50,5%; $n = 264$). Основной спектр жалоб относился к синдромам интоксикации и поражению верхних дыхательных путей – фарингиту (42,8%) и острому риниту (39,1%). Аносмия с полной потерей обоняния наблюдалась в 55,2% случаев, тогда как, по данным зарубежных исследователей, у иммунокомпрометированных пациентов симптом встречался лишь в 3,7% случаев [26]. Достоверных различий при поражении верхних дыхательных путей в зависимости от приверженности к АРТ не выявлено ($p \geq 0,05$).

При поступлении пневмония диагностирована на практически у половины пациентов (49,5%;

$n = 259$), с последующим прогрессированием патологического процесса в 22,9% случаев до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) или развития сепсиса в 2,1% ($n = 11$).

У всех пациентов с ОРВИ степень тяжести не выходила за пределы среднетяжелого течения, с пневмонией в 90,7% случаев наблюдалось тяжелое течение и в остальных – среднетяжелое.

Таким образом, у 55% ($n = 288$) пациентов заболевание протекало со среднетяжелым течением, а доля тяжелых случаев составила 45% ($n = 235$). В группе соблюдающей режим приема АРТ ($n = 204$) в 100% случаев коронавирусная инфекция протекала в среднетяжелой степени тяжести, а в группе с отсутствием приверженности к АРТ среднетяжелое течение наблюдалось в 16,4% ($n = 84$), тяжелое в 44,9% ($n = 235$). В группе пациентов с 2 сопутствующими заболеваниями процент тяжелого течения составил 27,5%, а при мультиморбидности – 72,5%. Наличие мультиморбидности у пациентов является высоким фактором риска развития тяжелого течения ко-инфекции и летального исхода заболевания (ОР 0,434, 95% ДИ 0,165 – 0,78). Только в группе пациентов, не принимавших АРТ, регистрировалось тяжелое течение COVID-19. Идентичные данные по соотношению степени тяжести заболевания у пациентов и последующим выздоровлением описаны в исследовании зарубежного автора Alom S. et al. [27]. По нашим данным, выявлен факт поздней госпитализации пациентов в стационар в среднем на $12 \pm 5,5$ день болезни.

У пациентов с пневмонией имели место проявления ринита в 29,3% ($n = 76$) случаев, фарингита в 32,1% ($n = 83$), но основными проявлениями были сухой кашель в 100% ($n = 259$), одышка в покое у 39,4% ($n = 102$) и при минимальной физической нагрузке в 60,6% ($n = 157$), слабость в 100% ($n = 259$), миалгии 50,7% ($n = 132$), головная боль в 37,5% ($n = 97$), нарушения сна в 42,9% ($n = 111$), снижение аппетита в 98,1% ($n = 254$), фебрильная лихорадка в 93,4% ($n = 242$) случаев. Среднемаксимальная температура тела у пациентов 1 и 2 групп имела достоверные различия ($p \leq 0,05$) ($37,8^\circ\text{C} \pm 0,78^\circ\text{C}$ и $38,9^\circ\text{C} \pm 0,92^\circ\text{C}$ соответственно). Длительность лихорадочного периода в 2 группе в 1,4 раза превышала таковую в 1 группе (среднее значение $T^\circ\text{C}$ 1 группы $10,9 \pm 2,6$ дней, 2 группы $15,6 \pm 1,8$, $p \leq 0,05$).

Объективно явления дыхательной недостаточности (ДН) отмечались у 82,2% ($n = 213$) пациентов, не принимавших АРТ в период разгара заболевания, в виде учащения ЧДД, одышки и снижения сатурации. У 17,8% ($n = 46$) пациентов ЧДД оставалась в пределах нормальных значений, у 82,2% ($n = 213$) ЧДД составила от 21 до 30 в минуту. Проведенный анализ показал, что ЧДД > 20 в минуту является высоким фактором риска развития тяжелого течения ко-инфекции и летального исхода за-

болевания (ОР 0,394, 95% ДИ 0,176 – 0,88). Сатурация в пределах нормальных значений $\geq 95\%$ наблюдалась у 9,5% (n=24) пациентов, у 11,7% (n=31) больных $\geq 90-95\%$, у 69,9% (n=181) – $\geq 85-90\%$, у 6,7% (n=18) пациентов сатурация была $\geq 80-85\%$ и у 1,9% (n=5) – $\leq 79-80\%$.

По данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки, в 1 группе у 56,8% (n=116) выявлено поражение легочной ткани менее 25%, что соответствует КТ1, КТ2 – 38,7% (n=79), КТ3 – 4,5% (n=9) без клинико-лабораторного ухудшения в динамике и последующим выздоровлением. Во 2 группе у 14,7% (n=47) пациентов признаки вирусной пневмонии отсутствовали. У 85,3% (n=272) госпитализированных выявлены поражения легочной ткани: у 12,5% (n=34) соответствующие легкой степени тяжести пневмонии (КТ1), у 29% (n=79) пациентов было диагностировано КТ2, у 36,1% (n=98) – КТ3, у 22,4% (n=61) пациентов поражение легких было больше 75%, что соответствует крайне тяжелому течению пневмонии (КТ4). Поражения легочной ткани > 50 является высоким фактором риска развития тяжелого течения болезни и летального исхода (ОР 0,047 – 0,08, 95% ДИ 0,007 – 0,528).

Анализ иммунограмм показал, что уровень CD4-лимфоцитов ≤ 50 кл/мкл во 2 группе выявлен у 57,4% (n=183) пациентов. При наличии ВИЧ-инфекции в стадии 4А и 4В показатель CD4-лимфоцитов был ≤ 50 кл/мкл в 100% случаев. У всех пациентов, для которых заболевание закончилось летальным исходом, содержание CD4-лимфоцитов также было ≤ 50 кл/мкл. Уровень CD4-лимфоцитов < 40 кл/мкл оказывает влияние на тяжесть течения ко-инфекции и является фактором риска развития летального исхода (ОР 0,12, 95% ДИ 0,033 – 0,0445). По данным зарубежных авторов, у людей с низким уровнем CD4-лимфоцитов, у которых в течение длительного времени был диагностирован ВИЧ, вероятность развития COVID-19 в разы выше. Ученые установили, что синтез CD4-лимфоцитов

в раннюю фазу иммунологического ответа является защитным от SARS-COV-2, в то время как выработка CD4-лимфоцитов в позднюю фазу усиливает патологическое воспаление. Также предполагается, что несвоевременная диагностика ВИЧ-инфекции приводит к истощению лимфоцитов и является причиной несбалансированного иммунного состояния и низкого количества CD4-лимфоцитов даже после регулярного назначения АРТ, что делает ВИЧ-инфицированных людей без АРТ более уязвимыми к инфекции COVID-19 [28]. СРБ является основным лабораторным маркером активности воспалительного процесса в легких. Его повышение коррелирует с объемом поражения легочной ткани [7]. Среднее значение СРБ у пациентов 2 группы ($197,3 \pm 11,2$ мг/л) было в 3,5 раза больше, чем в 1 группе ($56,7 \pm 12,3$ мг/л) ($p \leq 0,05$). У 44,9% (n=235) пациентов с тяжелым течением COVID-19 показатель СРБ варьировал от 14,7 до 332,4 мг/л и был выше 50 мг/л у всех пациентов с летальным исходом. Уровень СРБ > 50 мг/л оказывает влияние на тяжесть течения заболевания и является высоким фактором риска развития летального исхода (ОР 0,56, 95% ДИ 0,43 – 0,72). Почти у половины пациентов 2 группы – 50,5% (n=161) уровень ИЛ-6 оставался в пределах референсных значений, повышение концентрации от 7 – 50 пг/мл наблюдалось в 27,9% случаев (n=89), а от 50 – 100 – в 13,8% (n=44). Уровень ИЛ-6 – 100 пг/мл диагностирован у 7,8% (n=25) пациентов. Зарубежные исследователи Bruzzese V. et al. опубликовали статью, где сообщается, что ИЛ-6 может рассматриваться как провоспалительный и противовоспалительный цитокин. Вероятно, что хронически умеренно повышенные концентрации ИЛ-6, обнаруживаемые у пациентов с сопутствующей бронхолегочной патологией, защищают от развития тяжелого течения COVID-19 при наличии сопутствующего ВИЧ заболевания [29]. Биохимические и иммунологические показатели пациентов двух групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Биохимические и иммунологические показатели пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/SARS-COV-2 с учетом приверженности к АРТ

Лабораторные показатели	Пациенты с АРТ (n = 204)	Пациенты без АРТ (n = 319)	P
СРБ, мг/л	56,7 \pm 12,3	197,3 \pm 11,2	p \leq 0,05
Креатинин, Ммоль/л	92,1 \pm 12,6	107,9 \pm 4,2	p \geq 0,05
Глюкоза, Ммоль/л	6,2 \pm 2,3	9,7 \pm 3,3	p \geq 0,05
Ферритин, мкг/л	267,2 \pm 14,3	306,4 \pm 19,3	p \geq 0,05
D-димер, нг/мл	569,7 \pm 18,6	678,7 \pm 5,9	p \geq 0,05
ИЛ-6, Пг/мл	96,7 \pm 19,2	117,7 \pm 18,3	p \geq 0,05
CD4-лимфоциты, кл/мл	529,6 \pm 56,3	58,5 \pm 28,5	p \leq 0,05

На фоне иммуносупрессии (уровень CD4-лимфоцитов ≤ 50 кл/мкл) процент летальности у пациентов второй группы был высоким – 21,6% ($n=113$), а 4 стадия ВИЧ-инфекции установлена в 82,6% ($n=432$) случаев. Летальные исходы у пациентов, приверженных к АРТ, не выявлено. В настоящее время все больше подтверждений того, что приверженность к АРТ пациентов с COVID-19 снижает риски развития тяжелых форм, летальных исходов и потребность госпитализации в ОРИТ [30].

По данным патоморфологического исследования, летальный исход связан с ВИЧ-инфекцией в 58,4% случаев ($n=66$), с новой коронавирусной инфекцией – в 24,8% ($n=28$), с ко-инфекцией ВИЧ/SARS-COV-2 – в 9,7% ($n=11$) и с другими причинами (ВИЧ-инфекция и энтероколит, острая почечная недостаточность, бактериальный эндокардит, острая гнойная инфекция, саркома костей черепа и др.) в 7,1% ($n=8$) (рис. 3).

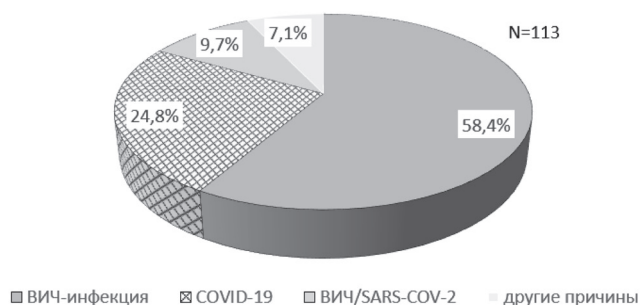


Рис. 3. Структура летальности

Заключение

ЛЖВ по возрастному показателю 30–49 лет, достигшие пика социальной, трудовой и биологической активности, входят в группу высокого риска развития COVID-19, что следует учитывать с целью предотвращения неблагоприятных исходов.

Почти в половине случаев – 50,5% ($n=264$) коронавирусная инфекция протекала в форме ОРВИ, пневмония диагностирована в 49,5% ($n=259$), которая в последующем в 22,9% ($n=120$) осложнялась развитием острого респираторного дистресс-синдрома или сепсисом в 2,1% ($n=11$).

Развитие тяжелого и крайне тяжелого течения COVID-19 у ЛЖВ и низкого уровня CD4-лимфоцитов (≤ 50 кл/мкл) наблюдалось у 44,9% пациентов на фоне отсутствия приверженности к АРТ и развития вторичных заболеваний (туберкулез – 21,2%, поражение головного мозга – 16,1%, пневмоцистная пневмония – 13,2% и др.). Риск более тяжелого течения заболевания возрастал на фоне сопутствующей патологии (вирусные гепа-

титы / болезни печени у 56,8%, заболевания сердечно-сосудистой системы у 19,9%, болезни органов дыхания – 23,3%, болезни желудочно-кишечного тракта – 24,7%).

Провоцирующими факторами в развитии более тяжелых форм коронавирусной инфекции и летального исхода, вызванной COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов, могут быть: ЧДД > 20 в минуту, объем поражения легочной ткани $> 50\%$, уровень CD4-лимфоцитов < 40 кл/мкл, СРБ > 50 мг/л и наличие 3 и более сопутствующих заболеваний.

Особенностью течения заболевания у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/COVID-19 в условиях иммунологического дефекта является более высокий показатель смертности – 21,6% летальных исходов, причиной которых чаще всего становилась ВИЧ-инфекция, реже – новая коронавирусная инфекция и сочетание патологий COVID-19 и ВИЧ-инфекции.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Литература

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report – 51; 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>
2. Бурцева, Е.И. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы / Е.И. Бурцева [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 16–26. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
3. Акимкин, В.Г. Covid-19 в России: эпидемиология и молекулярно-генетический мониторинг / В.Г. Акимкин [и др.] // Журнал Вестник российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77, № 4. – С. 254–260.
4. Горелов, А.В. Эволюция клинико-патогенетических особенностей коронавирусной инфекции COVID-19 / А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, А.Д. Музыка // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 11. – С. 626–634. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-11-626-634
5. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 17 (14.12.2022). – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2022.
6. Гусев, Д.А. Опыт работы клинической инфекционной больницы им. СП Боткина в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции / Д.А. Гусев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 21–24.
7. Guan W. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., et al. // N Engl J Med. 2020. – Vol.382. P.1708–1720.
8. Акимкин, В.Г. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 / В.Г. Акимкин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2022. – Т. 99, № 3. – С. 269–286. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
9. Zheng Z. Risk factors of critical and mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis / Peng F., Xu B., Zhaoet J. et al. // J Infect. 2020. – Vol.81, No.2. – P.16–25. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.021

10. Zhou F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. // *Lancet*. 2020. — Vol.28, No.395. — P.1054-1062.
11. Вёрткин, А.А. Коморбидные заболевания и структура летальности больных с новой коронавирусной инфекцией / А.А. Вёрткин [и др.] // *Лечащий Врач*. — 2022. — Т.7 — 8, № 25. — С.10 — 13. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.001
12. Williamson E.J. Open SAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients / Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S. et al. // *Nature*. 2020. — Vol.584. — P.430 — 436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4;
13. Mahil S.K. Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis — insights from a global registry — based study / Dand N., Mason K.J., Mason K.J. et al. // *J Allergy Clin Immunol*. 2021. — Vol.147, No.1. — P.60 — 71. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.10.007;
14. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) // *China CDC Wkly*. 2020. — Vol.2 — P.113 — 122.
15. Молочков, А.В. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области / А.В. Молочков [и др.] // *Альманах клинической медицины*. — 2020. — Т. 48. — С.1 — 10. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040.
16. Laurence J. Why aren't people living with HIV at higher risk for developing severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)? / J. Laurence // *AIDS Patient Care STDS*. 2020. - Vol.34. — P. 247 — 248.
17. Беляков, Н.А. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний на фоне пандемии COVID-19. Сообщение 1. ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С и туберкулез / Н.А. Беляков [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. — 2022. — Т.12, № 4. — С. 639 — 650. DOI: 10.15789/2220-7619-EAC-1958.
18. Mondini A. COVID-19 in people living with HIV: clinical implications of dynamics of the immune response to SARS CoV-2 / Cimini E., Colavita F., Cicalini S. et al. // *Journal of medical virology*. 2021. — Vol. 93, No. 3. — P. 1796-1804.
19. Беляков, Н.А. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России / Н.А. Беляков [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. — 2022. — Т. 14, №. 1. — С. 7 — 24.
20. Sigel K. Covid-19 and people with HIV infection: outcomes for hospitalized patients in New York City / Swartz T., Golden E., Paranjpe I. et al. // *Clinical Infectious Diseases*. 2020. — Vol.31, No.11. — P. 2933-2938.
21. Степанова, Е.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией / Е.В. Степанова [и др.] // *Журнал инфектологии*. — 2021. — Т. 13, №. 2. — С. 61 — 69.
22. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень глобальная статистика по ВИЧ. Федеральная служба по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, ФБУН ЦНИИЭ ФНМ ЦПБ СПИД, Москва. 2021.
23. Letang E. Tuberculosis-HIV Co-Infection: Progress and Challenges After Two Decades of Global Antiretroviral Treatment Roll-Out / Ellis J., Naidoo K., Casas E.C. et al. // *Arch Bronconeumol*. 2020. — Vol. 56, No.7. — P. 446-454. doi: 10.1016/j.arbr.2019.11.013. PMID: 35373756.
24. Хаирова, Я.Р. Оппортунистические инфекции при ВИЧ-инфекции / Я.Р. Хаирова [и др.] // *Вестник ПензГУ*. — 2021. — № 2 (34). — С. 69-71.
25. Кравченко, А.В. Клиническое течение и подходы к терапии больных сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и COVID-19) / А.В. Кравченко [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2021. — Т. 4. — С. 20 — 24.
26. Giacomelli A. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study / Pezzati L., Conti F., Bernacchia D. et al. // *Clin Infect Dis*. 2020. — Vol. 28, No.15. — P. 889-890. doi: 10.1093/cid/ciaa330. PMID: 32215618; PMCID: PMC7184514.
27. Alom S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review / Alom S., Harky A. // *HIV Medicine*. 2020. — Vol. 21, No. 9. — P. 567- 577. DOI: 10.1111/hiv.12911.
28. Новак, К.Е. Оптимизация профилактики развития мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусных препаратов / К.Е. Новак [и др.] // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. 2020. — №. 3 (119). — С. 47 — 51.
29. Bruzzese V. The paradoxical effect of IL-6 and implications for the use of Tocilizumab in Covid-19 patients / Lazzarino A. I. // *Medical Hypotheses*. 2020. — Vol. 144. — P. 110-284.
30. Cooper T. J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review / Woodward B.L., Alom S., Harky A. // *HIV medicine*. 2020. — Vol. 21, No. 9. — P. 567-577.

References

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report — 51; 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>
2. Burceva, E.I. Osobennosti cirkulyacii vzbuditelej ORVI na fone poyavleniya i shirokogo rasprostraneniya SARS-CoV-2 v 2018 — 2021 gody / E.I. Burceva, L.V. Kolobuhina, O.L. Voronina [i dr.] // *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. — 2022. — Т.21, №4. — С.16-26. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
3. Akimkin, V.G. Covid-19 v Rossii: epidemiologiya i molekulyarno-geneticheskij monitoring / V.G. Akimkin, T.A. Semenenko, A.A. Ugleva [i dr.] // *Zhurnal Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. — 2022.- Т.77, № 4. — С. 254-260.
4. Gorelov, A.V. Evolyuciya kliniko-patogeneticheskikh osobennostej koronavirusnoj infekcii COVID-19 / A.V. Gorelov, A.A. Ploskireva, A.D. Muzyka // *RMZH. Medicinskoe obozrenie*. -2022. -Т.6, №11. — С.626-634. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-11-626-634
5. Vremennye metodicheskie rekomendacii: profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) Versiya 17 (14.12.2022). — М.: Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2022.
6. Gusev, D.A. Opyt raboty klinicheskoy infekcionnoj bol'nicy im. SP Botkina v usloviyah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii / D.A. Gusev, I.P. Fedunyak, YU.A. Vasil'eva [i dr.] // *Zhurnal infektologii*. — 2022. — Т. 14, №. 3. — С. 21-24.
7. Guan W. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J., et al. // *N Engl J Med*. 2020. — Vol.382. P.1708 — 1720.
8. Akimkin, V.G. COVID-19: evolyuciya pandemii v Rossii. Soobshchenie I: proyavleniya epidemicheskogo processa COVID-19 / V.G. Akimkin, A.YU. Popova, A.A. Ploskireva [i dr.] // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. — 2022. — Т.99, №3. — С. 269 — 286. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>
9. Zheng Z. Risk factors of critical and mortal COVID-19 cases: a systematic literature review and meta-analysis / Peng F., Xu B., Zhao J. et al. // *J Infect*. 2020. — Vol.81, No.2. — P.16 — 25. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
10. Zhou F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospec-

tive cohort study / Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. // *Lancet*. 2020. — Vol.28, No.395. — P.1054-1062.

11. Vyortkin, A.L. Komorbidnye zaboлевaniya i struktura letal'nosti bol'nyh s novoy koronavirusnoy infekciej / A.L. Vertkin, A.R. Askarov, O.V. Zajrat'yanc [i dr.] // *Lechashchij Vrach*. — 2022. — T.7-8, №25. — S.10-13. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.001

12. Williamson E.J. Open SAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients / Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S. et al. // *Nature*. 2020. — Vol.584. — P.430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4;

13. Mahil S.K. Factors associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with psoriasis — insights from a global registry — based study / Dand N., Mason K.J., Mason K.J. et al. // *J Allergy Clin Immunol*. 2021. — Vol.147, No.1. — P.60–71. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.10.007;

14. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) // *China CDC Wkly*. 2020. — Vol.2 — P.113–122.

15. Molochkov, A.V. Komorbidnye zabolevaniya i prognozirovanie iskhoda COVID-19: rezul'taty nablyudeniya 13 585 bol'nyh, nahodivshih'sya na stacionarnom lechenii v bol'nichah Moskovskoj oblasti / A.V. Molochkov, D.E. Karateev, E.YU. Ogneva [i dr.] // *Al'manah klinicheskoy mediciny*. — 2020. — T.48. — S.1–10. DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-040.

16. Laurence J. Why aren't people living with HIV at higher risk for developing severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)? / J. Laurence // *AIDS Patient Care STDS*. 2020. - Vol.34. — P. 247–248.

17. Belyakov, N.A. Epidemiologiya i techenie infekcionnyh zabolevanij na fone pandemii COVID-19. Soobshchenie 1. VICH-infekciya, hronicheskij gepatit S i tuberkulez / N.A. Belyakov, E.V. Boeva, Z.M. Zagdyn [i dr.] // *Infekciya i immunitet*. — 2022. — T.12, № 4. — С. 639–650. DOI: 10.15789/2220-7619-EAC-1958.

18. Mondri A. COVID-19 in people living with HIV: clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2 / Cimini E., Colavita F., Cicalini S. et al. // *Journal of medical virology*. 2021. — Vol. 93, No. 3. — P. 1796-1804.

19. Belyakov, N.A. Pandemiya COVID-19 i ee vliyanie na techenie drugih infekcij na Severo-Zapade Rossii / N.A. Belyakov, E.V. Boeva, O.E. Simakina [i dr.] // *VICH-infekciya i immunosupressii*. — 2022. — T. 14, №. 1. — S. 7-24.

20. Sigel K. Covid-19 and people with HIV infection: outcomes for hospitalized patients in New York City / Swartz T.,

Golden E., Paranjpe I. et al. // *Clinical Infectious Diseases*. 2020. — Vol.31, No.11. — P. 2933-2938.

21. Stepanova, E.V. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) u bol'nyh s VICH-infekciej / E.V. Stepanova, O.N. Leonova, A.S. Shelomov [i dr.] // *Zhurnal infektologii*. — 2021. — T. 13, №. 2. — S. 61-69.

22. VICH-infekciya. Informacionnyj byulleten' global'naya statistika po VICH. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, FBUN CNIIE FNM CPB SPID. Moskva. 2021.

23. Letang E. Tuberculosis-HIV Co-Infection: Progress and Challenges After Two Decades of Global Antiretroviral Treatment Roll-Out / Ellis J., Naidoo K., Casas E.C. et al. // *Arch Bronconeumol*. 2020. — Vol. 56, No.7. — P. 446-454. doi: 10.1016/j.arbr.2019.11.013. PMID: 35373756.

24. Hairava, YA.R. Opportunistsicheskie infekcii pri VICH-infekcii / YA.R. Hairava, I.M. Skorodelova, M.V. Nikol'skaya [i dr.] // *Vestnik PenzGU*. 2021. №2 (34) — S. 69-71.

25. Kravchenko, A.V. Klinicheskoe techenie i podhody k terapii bol'nyh sochetannoj infekciej (VICH-infekciya i COVID-19) / A.V. Kravchenko, U.A. Kuimova, V.G. Kanestri [i dr.] // *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. 2021. — T. 4. — S. 20-24.

26. Giacomelli A. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study / Pezzati L., Conti F., Bernacchia D. et al. // *Clin Infect Dis*. 2020. — Vol. 28, No.15. — P. 889-890. doi: 10.1093/cid/ciaa330. PMID: 32215618; PMCID: PMC7184514.

27. Alom S. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review / Alom S., Harky A. // *HIV Medicine*. 2020. — Vol. 21, No. 9. — P. 567- 577. DOI: 10.1111/hiv.12911.

28. Novak, K.E. Optimizaciya profilaktiki razvitiya mutacij lekarstvennoj ustojchivosti VICH-1 u pacientov s virusologicheskoy neeffektivnost'yu antiretrovirusnyh preparatov / K.E. Novak, O.A. Nikiforova, T. Ingabire [i dr.] // *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. YAroslava Mudrogo*. 2020. — №. 3 (119). — S. 47-51.

29. Bruzzese V. The paradoxical effect of IL-6 and implications for the use of Tocilizumab in Covid-19 patients / Lazzarino A. I. // *Medical Hypotheses*. 2020. — Vol. 144. — P. 110-284.

30. Cooper T. J. Coronavirus disease 2019 (COVID 19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review / Woodward B.L., Alom S., Harky A. // *HIV medicine*. 2020. — Vol. 21, No. 9. — P. 567-577.

Авторский коллектив:

Черноземова Елена Александровна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)717-50-79, e-mail: mgku@mail.ru

Мекаева Наталья Васильевна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, тел.: 8(812)717-50-79, e-mail: natasha_kozmovsk@mail.ru

Архипова Лидия Ивановна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)717-50-79, e-mail: Arkhipova_li@mail.ru;

Федуняк Иван Павлович — заместитель главного врача по медицинской части Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел.: 8(812)409-79-97, e-mail: gib30f@mail.ru

Пшенай-Северин Елена Дмитриевна — лаборант кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: +7-962-719-22-92, e-mail: e.pshenay@mail.ru

Басина Валентина Владимировна — доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-921-777-65-41, e-mail: v.basina@mail.ru

Андреева Ирина Владимировна — аспирант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; врач-инфекционист; тел.: +7-999-211-98-05, e-mail: ikrines@bk.ru

Эсауленко Елена Владимировна — заведующая лабораторией вирусных гепатитов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-324-30-50, e-mail: eve-grmu@mail.ru

Погромская Маргарита Николаевна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: 8(812)717-48-24, e-mail: margorogr@ya.ru