

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

¹О. В. Азовцева*, ¹Т. Н. Ткаченко, ²Е. А. Курбатова

¹Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия

²Центральная городская клиническая больница, Великий Новгород, Россия

Цель. Изучить особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у пациентов, инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с ВИЧ-инфекцией, получавшие стационарную помощь по поводу новой коронавирусной инфекции (n=118). Постановка диагноза U07.1 осуществлялась при выявлении РНК SARS-CoV-2. Постановка диагноза U07.2 осуществлялась на основании эпидемиологических, клинических данных при наличии в крови антител к SARS-CoV-2.

Результаты и их обсуждение. В общей когорте больных доминировали женщины (55,9%), средний возраст всех коинфицированных составил 37,5±2,78 года. В исследовании преобладали пациенты с длительным стажем инфицирования ВИЧ 66,1%. Антиретровирусную терапию (АРТ) получали 43,2%. Новая коронавирусная инфекция у 75,4% больных имела среднетяжелое течение. Тяжелая форма регистрировалась у 16,9% больных. Летальность составила 12,7%. Клиническая картина новой коронавирусной инфекции при поступлении была весьма вариабельной в связи с коморбидной патологией. Наиболее часто при поступлении регистрировались: повышение температуры тела (100%); слабость и повышенная утомляемость (94,8%); кашель (83,9%); одышка (75,4%). Реже регистрировались: ринорея (54,2%); боль в горле (44,1%); гастроинтестинальный синдром (21,2%); общезлобовый синдром (17,8%); отечно-асцитический синдром (13,5%); гепатолиенальный синдром (13,5%); синдром экзантемы (10,2%). У 28,7% больных количество CD4-лимфоцитов было менее 200 кл/мкл. Средний уровень CD4-лимфоцитов составил 321,3±43,6 кл/мкл. В работе выявлено, что по мере увеличения степени иммуносупрессии наблюдалось резкое увеличение частоты случаев тяжелых форм новой коронавирусной инфекции, а также летальных исходов. Средний уровень РНК ВИЧ составил 578 161,9±103 457,4 коп/мл. Высокая вирусная нагрузка ВИЧ (более 100 000 коп/мл) наблюдалась в 41,5% случаев, причем только у этой группы больных регистрировались тяжелые формы новой коронавирусной инфекции и как следствие летальный исход. У всех наблюдаемых пациентов регистрировалась коморбидная патология в виде оппортунистических инфекций и/или сопутствующих заболеваний. Из оппортунистических инфекций чаще регистрировались: кандидоз (77,9%), церебральный токсоплазмоз (17,8%), пневмоцистная пневмония (16,1%), туберкулез (14,4%), поражение ЦНС, вызванное вирусом Эпштейна–Барр (10,2%), цитомегаловирусную инфекцию (6,78%), анемия ВИЧ-ассоциированная (3,39%), рак шейки матки (1,69%). Нередко оппортунистические инфекции имели полиэтиологическую причину развития. Из сопутствующих заболеваний чаще регистрировались бактериальные пневмонии (66,9%), хронические вирусные гепатиты (40,7%), сердечно-сосудистые заболевания (26,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта (21,2%), нервной системы (5,93%), мочевыделительной системы (5,08%) и онкологические заболевания (5,03%). У 89,8% коинфицированных больных наблюдалось длительное выделение SARS-CoV-2, что влияло на длительность противовирусной терапии и длительность госпитализации.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция и ВИЧ-инфекция — это пересечение двух эпидемий с последующим взаимоотношением патогенов друг на друга. Среди коинфицированных больных преобладали молодые люди трудоспособного, репродуктивного возраста (30–49 лет) с длительным стажем инфицирования ВИЧ (66,1%), не принимающие АРТ (56,3%). Новая коронавирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных больных чаще протекала в среднетяжелой форме (75,4%), пневмония регистрировалась в 83,1%. Тяжелая форма новой коронавирусной инфекции регистрировалась у 16,9% больных. В работе показано, что по мере увеличения степени иммуносупрессии наблюдалось резкое увеличение частоты тяжелых форм новой коронавирусной инфекции. В общей когорте больных регистрировалась коморбидная патология в виде оппортунистических инфекций и/или сопутствующих заболеваний. Нередко оппортунистические инфекции имели полиэтиологическую причину развития. Мультикоморбидность утяжеляла состояние больных и во многом повышала риск неблагоприятного исхода. Летальность в группе коинфицированных больных составила 12,7%.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, новая коронавирусная инфекция, тяжелое течение, антиретровирусная терапия, патоморфология

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS

¹*O. V. Azovtseva**, ¹*T. N. Tkachenko*, ²*E. A. Kurbatova*

¹Yaroslav the Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

²Central City Clinical Hospital, Veliky Novgorod, Russia

The aim. To study the features of the clinical course of a new coronavirus infection in patients infected with HIV.

Materials and methods. The study included patients with HIV infection who received inpatient care for a new coronavirus infection (n=118). The diagnosis of U07.1 was made by detecting SARS-CoV-2 RNA. The diagnosis of U07.2 was made on the basis of epidemiological and clinical data in the presence of antibodies to SARS-CoV-2 in the blood.

Results and discussion. The overall cohort of patients was dominated by women (55,9%), the average age of all co-infected patients was 37,5±2,78 years. The study was dominated by patients with a long history of HIV infection (66,1%), 43,2% received antiretroviral therapy (ART). The new coronavirus infection had a moderate course in 75,4% of patients. Severe form was recorded in 16,9% of patients. The mortality rate was 12,7%. The clinical picture of the new coronavirus infection upon admission was very variable due to comorbid pathology. The most frequently recorded symptoms upon admission were: increased body temperature (100%); weakness and increased fatigue (94,8%); cough (83,9%); shortness of breath (75,4%). Less frequently recorded: rhinorrhea (54,2%); sore throat (44,1%); gastrointestinal syndrome (21,2%); cerebral syndrome (17,8%); edematous-ascitic syndrome (13,5%); hepatolienal syndrome (13,5%); exanthema syndrome (10,2%). In 28,7% of patients, the number of CD4 lymphocytes was less than 200 cells/μl. The average level of CD4 lymphocytes was 321,3±43,6 cells/μl. The work revealed that as the degree of immunosuppression increased, there was a sharp increase in cases of severe forms of the new coronavirus infection, as well as an increase in deaths. The average HIV RNA level was 578 161,9±103 457,4 copecks/ml. A high HIV viral load (more than 100 000 cop/ml) was observed in 41,5% of cases, and only in this group of patients were severe forms of the new coronavirus infection recorded and, as a consequence, death. All observed patients had comorbid pathology in the form of opportunistic infections and/or concomitant diseases. The most frequently recorded opportunistic infections were: candidiasis (77,9%), cerebral toxoplasmosis (17,8%), Pneumocystis pneumonia (16,1%), tuberculosis (14,4%), central nervous system damage caused by the Epstein-Barr virus (10,2%), cytomegalovirus infection (6,78%), HIV-associated anemia (3,39%), cervical cancer (1,69%). Often opportunistic infections had a polyetiological cause. Of the concomitant diseases, bacterial pneumonia (66,9%), chronic viral hepatitis (40,7%), cardiovascular diseases (26,3%), diseases of the gastrointestinal tract (21,2%), and nervous system were most often recorded (5,93%), urinary system (5,08%) and cancer (5,03%). In 89,8% of coinfecting patients, prolonged release of SARS-CoV-2 was observed, which affected the duration of antiviral therapy and the length of hospitalization.

Conclusion. The new coronavirus infection and HIV infection are the intersection of two epidemics with the subsequent mutually aggravating effect of pathogens on each other. Among the co-infected patients, young people of working age, reproductive age (30–49 years) with a long history of HIV infection (66,1%) and not taking ART (56,3%) predominated. The new coronavirus infection in HIV-infected patients more often occurred in a moderate form (75,4%), pneumonia was recorded in 83,1%. A severe form of the new coronavirus infection was recorded in 16,9% of patients. The work shows that as the degree of immunosuppression increased, there was a sharp increase in the frequency of severe forms of the new coronavirus infection. In the general cohort of patients, comorbid pathology was recorded in the form of opportunistic infections and/or concomitant diseases. Often opportunistic infections had a polyetiological cause. Multimorbidity aggravated the condition of patients and largely increased the risk of an unfavorable outcome. Mortality in the group of coinfecting patients was 12,7%.

Keywords: HIV infection, new coronavirus infection, severe course, antiretroviral therapy, pathomorphology

* Contact: *Azovtseva Olga Vladimirovna*, olga-azovtseva@mail.ru

Для цитирования: Азовцева О.В., Ткаченко Т.Н., Курбатова Е.А. Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 60–68, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-60-68>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Azovtseva O.V., Tkachenko T.N., Kurbatova E.A. Features of the clinical course of the new coronavirus infection in HIV-infected patients // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 2. P. 60–68, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-60-68>.

Введение. Пандемия новой коронавирусной инфекции продолжается. В мире более 700 млн человек уже были заражены SARS-CoV-2 [1]. Наша страна по рейтингу заражений занимает не столь завидное 7-е место в мире среди всех стран [2]. На сегодняшний день в России более 23 млн человек были заражены вирусом. И, увы, потеряли мы уже более 400 тыс. человек [3].

Эксперты ВОЗ ожидают, что вирус продолжит эволюционировать и это приведет к появлению новых вариантов вируса с характеристиками, которые в настоящее время сложно прогнозировать. Сейчас в мире и в России доминирует штамм омикрон с различными генетическими линиями [4, 5]. Омикрон более заразен, чем любой предыдущий вариант коронавируса, и уклоняется от иммунитета, обеспечиваемого как предшествующей инфекцией, так и вакцинацией [4]. Омикрон более заразен, чем другие распространенные вирусы, и менее смертелен, чем дельта. Примерно у 80% пациентов, у которых развиваются симптомы, заболевание протекает в легкой форме и не требует госпитализации. Примерно 15% пациентов нуждаются в госпитализации. Только 5% пациентов нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Известно, что факторами риска тяжелого течения являются: возраст, наличие хронических заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и др.), иммунодефицитные состояния [6–8].

Что же является триггерами тяжелого течения COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов?

Цель: изучить особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у пациентов инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с ВИЧ-инфекцией, получавшие стационарную помощь по поводу новой коронавирусной инфекции (n=118) в период 2020–2023 гг. Из них 93,2% имели диагноз U07.1, 6,78% — имели диагноз U07.2. Среди наблюдаемых больных лишь 4,23% были привиты от COVID-19.

Всем больным проведены комплексные исследования (клинические, лабораторные, инструментальные). Для постановки диагноза ВИЧ-инфекция использовался метод иммуноферментного анализа с последующим подтверждением результата методом иммунного блоттинга. Дополнительно для оценки тяжести инфекционного процесса по ВИЧ-инфекции проводился подсчет количества CD4-лимфоцитов, а для оценки активности инфекционного процесса проводилось определение количества РНК ВИЧ (вирусная нагрузка).

Постановка диагноза U07.1 осуществлялась при выявлении РНК SARS-CoV-2. Постановка диагноза U07.2 осуществлялась при отсутствии выявления РНК SARS-CoV-2 из биологического материала больного на основании эпидемиологических, клинических данных при наличии в крови антител к SARS-CoV-2.

Для определения оппортунистических инфекций использовались иммунологические исследования и молекулярно-генетический метод. Лучевая диагностика органов грудной клетки включала проведение и последующую интерпретацию обзорных рентгенограмм и/или компьютерных томограмм.

Патоморфологические исследования включали: вскрытие умерших больных, макроскопическое описание увиденного, а также гистологическое исследование трахеи, центральной части легкого, бронхов, а также внутренних органов, имеющих макроскопические изменения. Фиксация образцов проводилась в 10% растворе формалина. Дальнейшая пробоподготовка проводится обычным образом.

Результаты и их обсуждение. С начала пандемии в Новгородской области стационарную помощь по поводу новой коронавирусной инфекции получили 118 больных, инфицированных ВИЧ.

В общей когорте больных доминировали женщины (55,9%), среди которых преобладала возрастная группа 30–39 лет (40,9%). В женской когорте больных регистрировалась старшая возрастная группа 60+ (10,6%), которая отсутствовала в муж-

ской когорте. Среди мужчин доминировала возрастная группа 40–49 лет (51,9%). Средний возраст коинфицированных составил $37,5 \pm 2,78$ года.

Среди наблюдаемых больных преобладали пациенты с длительным стажем инфицирования ВИЧ (66,1%), как среди женщин, так и среди мужчин (табл. 1).

логией. Наиболее часто при поступлении регистрировались: повышение температуры тела (100%) от нескольких дней до месяца; слабость и повышенная утомляемость (94,8%); кашель (83,9%); одышка (75,4%). Реже регистрировались: ринорея (54,2%); боль в горле (44,1%); гастроинтестинальный синдром (21,2%); обще-

Длительность инфицирования ВИЧ

Таблица 1

Table 1

Duration of HIV infection

Длительность инфицирования ВИЧ	Женщины (n=66), %	Мужчины (n=52), %	Общая когорта больных (n=118), %
Впервые выявленная инфекция	4,54	13,5	8,47
До 1 года	3,03	7,69	5,08
1–5 лет	22,7	17,3	20,3
6–10 лет	43,9	40,4	42,4
Более 10 лет	25,7	21,1	23,7

Несмотря на преобладание больных с длительным стажем инфицирования ВИЧ, высокоспецифическую антиретровирусную терапию (АРТ) ВИЧ-инфекции получали только 43,2% (табл. 2). Это указывает на то, что среди больных с длительным стажем инфицирования ВИЧ преобладают пациенты, не приверженные к диспансерному наблюдению и лечению.

Таблица 2
Сроки приема антиретровирусной терапии (n=118)Table 2
The timing of ART admission (n=118)

Сроки приема	АРТ +, %
АРТ начата во время последней госпитализации	21,2
1–5 лет	11,8
6–10 лет	5,93
Более 10 лет	4,23
АРТ (–)	56,8

Клинические проявления новой коронавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных чаще выражались в среднетяжелой форме (75,4%). Развитие пневмонии наблюдалось в 83,1% случаев, из них у 8,16% больных регистрировалась обширная радиологическая картина поражения легочной ткани в виде КТЗ. Тяжелая форма новой коронавирусной инфекции регистрировалась у 16,9% больных. Три четверти тяжелых форм закончились летальным исходом, летальность составила 12,7%.

Клиническая картина при поступлении была весьма вариабельной в связи с коморбидной пато-

мозговой синдром (17,8%); отечно-асцитический синдром (13,5%); гепатолиенальный синдром (13,5%); синдром экзантемы (10,2%).

В общей когорте больных средний уровень CD4-лимфоцитов составил $321,3 \pm 43,6$ кл/мкл. Практически у каждого третьего коинфицированного больного количество CD4-лимфоцитов было менее 200 кл/мкл (табл. 3). По мере увеличения степени иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных больных наблюдается резкое увеличение количества случаев тяжелых форм новой коронавирусной инфекции, а также летальных исходов. Это указывает на то, что тяжелому течению новой коронавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных способствует низкий уровень CD4-лимфоцитов (менее 200 кл/мкл).

На момент заболевания новой коронавирусной инфекцией средний уровень РНК ВИЧ составил $578\ 161 \pm 103\ 457$ коп/мл. Только у 21,9% больных регистрировалась неопределяемая вирусная нагрузка ВИЧ. Высокая вирусная нагрузка ВИЧ (более 100 000 коп/мл) наблюдалась в 41,5% случаев, причем только у этой группы больных регистрировались тяжелые формы новой коронавирусной инфекции и как следствие летальный исход.

У всех наблюдаемых пациентов регистрировалась коморбидная патология в виде оппортунистических инфекций и/или сопутствующих заболеваний. Из оппортунистических инфекций чаще регистрировались: кандидоз (77,9%, в том числе висцеральные формы 22,8%), церебральный токсоплазмоз (17,8%), пневмоцистная пневмония (16,1%),

туберкулез (14,4%, в том числе 1 случай туберкулезного перитонита), поражение ЦНС, вызванное вирусом Эпштейна–Барр (10,2%), цитомегаловирусная инфекция (6,78%), анемия ВИЧ-ассоциированная (3,39%), рак шейки матки (1,69%). Нередко оппортунистические инфекции имели полиэтиологическую причину развития. Мультикоморбидность безусловно утяжеляла состояние больных и во многом повышала риск неблагоприятного исхода.

Согласно временным методическим рекомендациям по лечению COVID-19 все больные получали: этиотропную терапию (фавипиравир, ремдесивир, молнупиравир), а также патогенетическую терапию: вируснейтрализующих моноклональных антител к SARS-CoV-2 (тиксагевимаб-цилгавимаб); моноклональные антитела к ИЛ-6 (тоцилизумаб, левилимаб, олокизумаб) и антикоагулянты (апиксабан, низкомолекулярные гепарины). По показаниям: анти-

Таблица 3
Степень тяжести новой коронавирусной инфекции в зависимости от степени иммуносупрессии (n=118)

Table 3

Severity of the new coronavirus infection depending on the degree of immunosuppression (n=118)

Количество CD4-лимфоцитов (кл/мкл)	%	Степень тяжести, %			
		легкое (n=9)	среднетяжелое (n=89)	тяжелое течение (n=20)	
				в том числе летальный исход (n=15)	
Менее 50 (n=17)	14,4	—	2,54	2,54	9,32
50–199 (n=18)	15,3	—	10,2	1,69	3,39
200–349 (n=30)	25,4	—	25,4	—	—
350–499 (n=25)	21,2	3,39	17,8	—	—
Более 500 (n=28)	23,7	4,24	19,5	—	—

Из сопутствующих заболеваний чаще регистрировались бактериальные пневмонии (66,9%), хронические вирусные гепатиты (40,7%), сердечно-сосудистые заболевания (26,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта (21,2%), нервной системы (5,93%), мочевыделительной системы (5,08%) и онкологические заболевания (5,03%).

В работе было выявлено, что тяжелые формы новой коронавирусной инфекции и летальные исходы регистрировались только у больных, не принимающих АРТ. Это свидетельствует о том, что ВИЧ-инфицированные больные приверженные к АРТ и диспансерному наблюдению легче переносят COVID-19, так как постоянно находятся под медицинским наблюдением и при необходимости своевременно получают специализированную

бактериальные препараты, глюкокортикостероиды. Дополнительно для лечения ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний применялись: антиретровирусные препараты, антимикотики, антибактериальные препараты (в том числе туберкулостатики), противогерпетические препараты, ферменты, блокаторы протонного насоса, ингибиторы АПФ, антагонисты ионов кальция, бета-блокаторы, диуретики и другие препараты.

У 89,8% коинфицированных больных наблюдалось длительное выделение SARS-CoV-2, что влияло на длительность противовирусной терапии и длительность госпитализации. Длительное выделение вируса SARS-CoV-2 (более 21 дня) регистрировалось только у пациентов среднетяжелой и тяжелой формы заболевания (табл. 4).

Таблица 4
Длительность вирусывыделения SARS-CoV-2 у коинфицированных больных (n=118)

Table 4

Duration of SARS-CoV-2 virus release in coinfecting patients (n=118)

Уровень CD4-лимфоцитов (кл/мкл)	Длительность вирусывыделения SARS-CoV-2					
	1–21 день (n=12)			более 21 дня (n=106)		
	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое течение	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое течение
Более 500, %	4,23	—	—	—	16,9	—
200–499, %	3,39	2,54	—	—	43,2	—
Менее 200, %	—	—	—	—	12,7	16,9

помощь, а также профилактику оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний.

Длительная персистенция вируса SARS-CoV-2 регистрировалась в других исследованиях и только

у иммуносупрессированных больных [9–14]. А это означает, что пациенты с выраженной иммуносупрессией, являясь длительное время резервуаром вируса SARS-CoV-2, могут быть в последующем источниками новых разновидностей вируса [15, 16]. Данный факт обязательно необходимо учитывать для разработки эпидемиологических подходов к ведению таких больных.

Далее в работе было проведено комплексное патологоанатомическое исследование секционного материала всех умерших коинфицированных больных.

Макроскопически легкие у всех больных были увеличены, тяжелые, плотной консистенции, мало-воздушные, на разрезе с обширными участками «лакированного» вида, темно-красного (вишневого) цвета (рис. 1, а). У некоторых больных определялись участки геморрагических инфарктов, обтурирующие тромбы в ветвях легочных артерий. В 30% случаев непосредственной причиной смерти являлась тромбоэмболия легочной артерии, причиной которой являлись: нарушения системы гемостаза, развитие легочной внутрисосудистой коагулопатии, эндотелиальная дисфункция (рис. 1, б).

При гистологическом исследовании во всех случаях обнаружены основные морфологические признаки диффузного альвеолярного повреждения, образование гиалиновых мембран (рис. 2).

пневмония, пневмоцистная пневмония, кандидоз легких.

Специфическим признаком ЦМВ-пневмонии являлось обнаружение «совиного глаза» в виде метаморфоза альвеолярного и бронхиального эпителия (рис. 4, а).



Рис. 1. Макроскопическая картина легких у коинфицированных больных: а — легкие на разрезе «лакированного» вида; б — тромбоэмболия легочной артерии

Fig. 1. Macroscopic picture of the lungs in coinfecting patients: а — lungs in the section of the «lacquered» type; б — pulmonary embolism

При пневмоцистной пневмонии в просвете альвеол наблюдалось наличие зернистого розового гомогенно-пенистого экссудата (рис. 4, б).

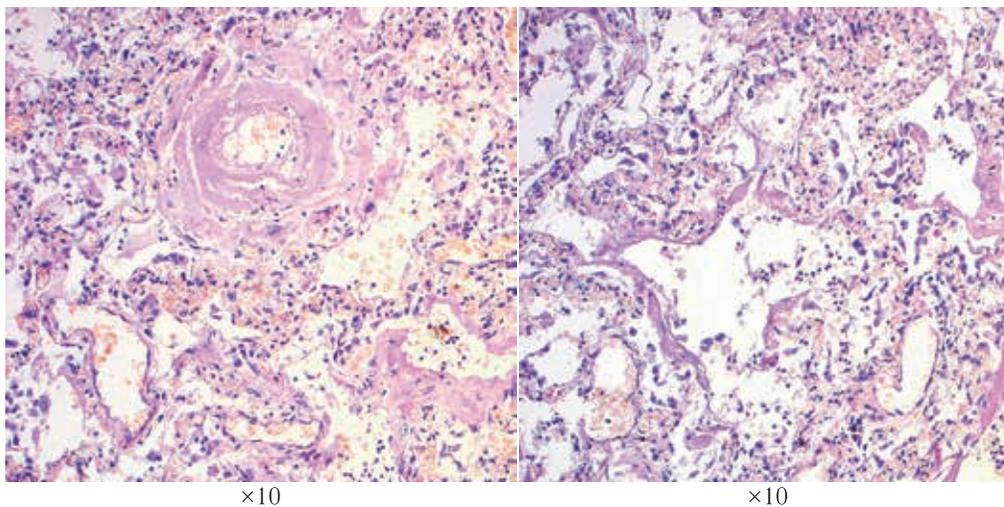


Рис. 2. Патологоанатомические особенности поражения легких при новой коронавирусной инфекции у коинфицированных больных, окраска гематоксилином и эозином

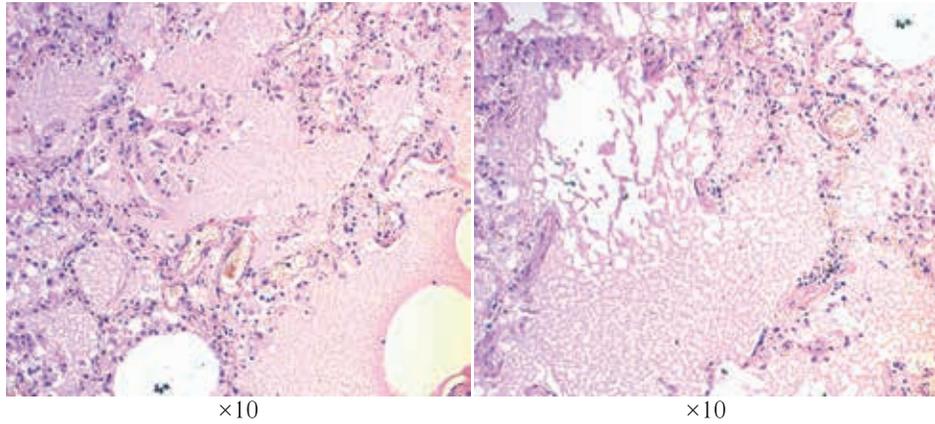
Fig. 2. Pathoanatomical features of lung damage in new coronavirus infection in coinfecting patients, staining with hematoxylin and eosin

У большинства пациентов наблюдалось формирование внутриальвеолярного отека (рис. 3).

Одновременно с описанными макро- и микроскопическими изменениями наблюдалось развитие оппортунистических инфекций, в том числе с поражением дыхательной системы, таких как ЦМВ-

При кандидозе легких в паренхиме и в просвете бронха или альвеолы отмечались очаги инфильтрации, а также обнаружение нити гриба (рис. 4, в).

Такая мультикоморбидность (ВИЧ-инфекция, новая коронавирусная инфекция, а также наличие одной, двух, а иногда и трех оппортунистических

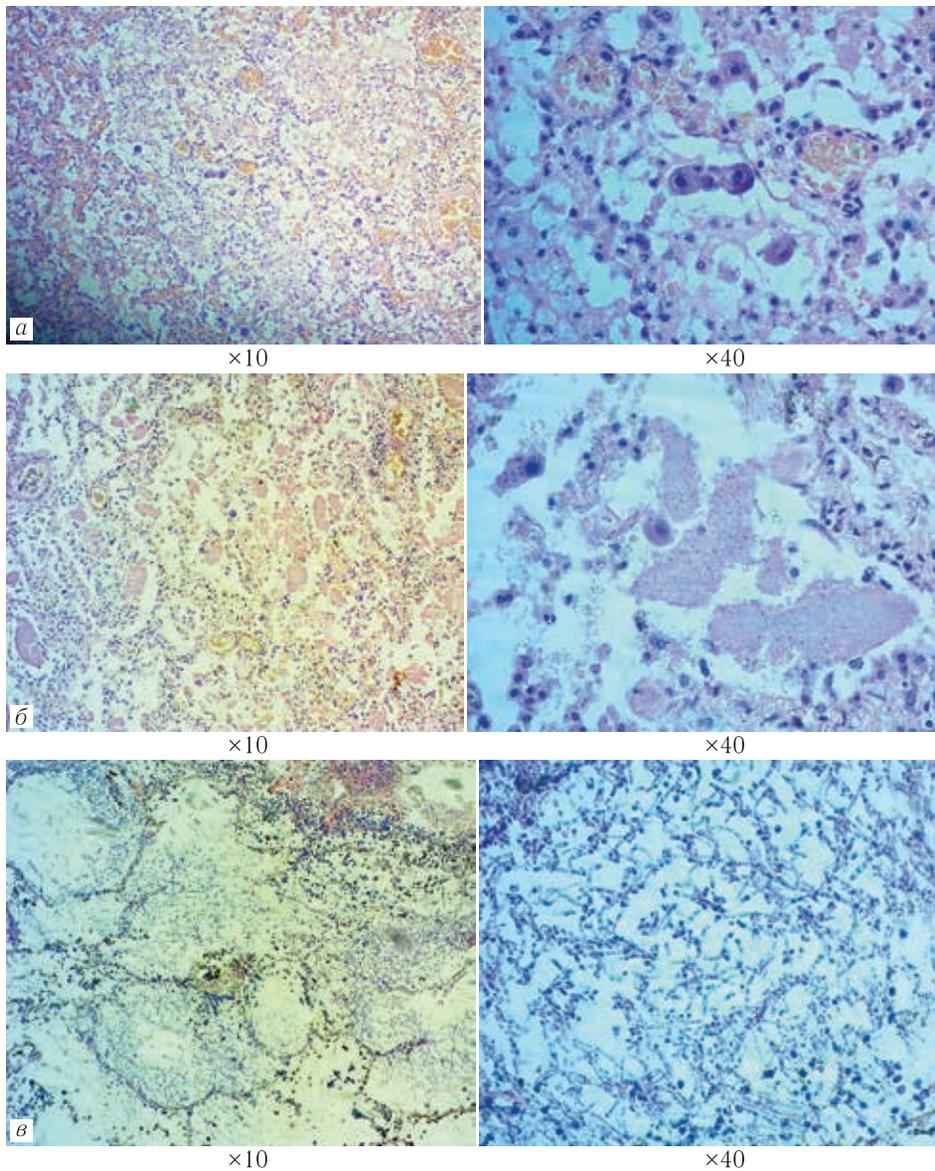


×10

×10

Рис. 3. Патологоанатомические особенности поражения легких при новой коронавирусной инфекции у коинфицированных больных, окраска гематоксилином и эозином

Fig. 3. Pathoanatomical features of lung damage in new coronavirus infection in coinfected patients, staining with hematoxylin and eosin

*a*

×10

×40

б

×10

×40

в

×10

×40

Рис. 4. Патологоанатомические особенности поражения легких при оппортунистических инфекциях у коинфицированных больных, окраска гематоксилином и эозином: *a* — ЦМВ-пневмония; *б* — пневмоцистная пневмония; *в* — кандидоз легких

Fig. 4. Pathoanatomical features of lung damage in opportunistic infections in coinfected patients, staining with hematoxylin and eosin; *a* — CMV-pneumonia; *б* — pneumocystis pneumonia; *в* — candidiasis of the lungs

инфекций) во многом утяжеляет состояние пациентов и повышает риск неблагоприятного исхода. Множественная коморбидность утяжеляет не только состояние пациентов, но также диагностику и лечение [17–19].

Заключение. Новая коронавирусная инфекция и ВИЧ-инфекция — это пересечение двух эпидемий с последующим взаимоотношающим действием патогенов друг на друга. Среди коинфицированных больных преобладали молодые люди трудоспособного репродуктивного возраста (30–49 лет) с длительным стажем инфицирования ВИЧ (66,1%), не принимающие АРТ (56,3%). Новая коронавирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных больных чаще протекала в среднетяжелой форме (75,4%), пневмония регистрировалась в 83,1% случаев. Тяжелая форма новой коронавирусной инфекции регистрировалась у 16,9% больных. В работе показано, что по мере повышения степени иммуносупрессии наблюдается резкое увеличение частоты тяжелых форм новой коронавирусной инфекции.

В общей когорте больных регистрировалась коморбидная патология в виде оппортунистических инфекций и/или сопутствующих заболеваний. Из оппортунистических инфекций чаще регистриро-

вались: кандидоз (77,9%, в том числе висцеральные формы — 22,8%), церебральный токсоплазмоз (17,8%), пневмоцистная пневмония (16,1%), туберкулез (14,4%), поражение ЦНС, вызванное вирусом Эпштейна–Барр (10,2%), цитомегаловирусную инфекцию (6,78%), анемия ВИЧ-ассоциированная (3,39%), рак шейки матки (1,69%). Нередко оппортунистические инфекции имели полиэтиологическую причину развития. Мультикоморбидность безусловно утяжеляла состояние больных и во многом повышала риск неблагоприятного исхода.

Из сопутствующих заболеваний чаще регистрировались бактериальные пневмонии (66,9%), хронические вирусные гепатиты (40,7%), сердечно-сосудистые заболевания (26,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта (21,2%), нервной системы (5,93%), мочевыделительной системы (5,08%) и онкологические заболевания (5,03%). Летальность в группе коинфицированных больных составила 12,7%.

Низкий уровень CD4-лимфоцитов (менее 200 кл/мкл) у ВИЧ-инфицированных способствует продолжительному выделению вируса SARS-CoV-2, что требует особенного подхода к коинфицированным больным для обеспечения противоэпидемических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Электронный ресурс <https://horosho-tam.ru/mir/coronavirus> дата обращения 15.01.2024.
2. Электронный ресурс <https://coronavirus-monitor.info/> дата обращения 15.01.2024.
3. Электронный ресурс <https://coronavirus-monitor.info/country/russia/> дата обращения 15.01.2024.
4. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2 // *Infect Genet Evol.* 2020. Vol. 81, No. 104260. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820300915?via%3Dihub> (дата обращения 25.06.2023).
5. Volz E. Fitness, growth and transmissibility of SARS-CoV-2 genetic variants // *Nat. Rev. Genet.* 2023. Vol. 10. <https://www.nature.com/articles/s41576-023-00610-z>.
6. Boffito M., Waters L. More evidence for worse COVID-19 outcomes in people with HIV // *The Lancet HIV JOUR.* 2021. Vol. 8. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00272-1.
7. Mellor M.M., Bast A.C., Jones N.R., Roberts N.W., Ordóñez-Mena J.M., Reith A.J.M., Butler C.C., Matthews P.C., Dorward J. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV // *AIDS.* 2021. March 15; Vol. 35, Issue 4. P. F1-F10. doi: 10.1097/QAD.0000000000002836.
8. Tesoriero J.M., Swain C.E., Pierce J.L., Zamboni L., Wu M., Holtgrave D.R., Gonzalez C.J., Udo T., Morne J.E., Hart-Malloy R., Rajulu D.T., Leung S.J., Rosenberg E.S. COVID-19 Outcomes Among Persons Living With or Without Diagnosed HIV Infection in New York State // *JAMA Netw Open.* 2021. Vol. 4, No. 2. e 2037069. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.37069.
9. Avanzato V.A., Matson M.J., Seifert S.N. et al. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer // *Cell.* 2020. Vol. 183, No. 7. P. 1901–1912.
10. Leung W.F., Chorlton S., Tyson J. et al. COVID-19 in an immunocompromised host: persistent shedding of viable SARS-CoV-2 and emergence of multiple mutations: a case report // *Int. J. Infect. Dis.* 2022. Vol. 114. P. 178–182.
11. Van der Vries E., Stittelaar K.J., van Amerongen G. et al. Prolonged influenza virus shedding and emergence of antiviral resistance in immunocompromised patients and ferrets // *PLoS Pathog.* 2013. Vol. 9, No. 5. <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003343>.

12. Rogado J., Gullón P., Obispo B. et al. Prolonged SARS-CoV-2 viral shedding in patients with solid tumours and associated factors // *Eur. J. Cancer*. 2021. Vol. 148. P. 58–60.
13. Nakajima Y., Ogai A., Furukawa K. et al. Prolonged viral shedding of SARS-CoV-2 in an immunocompromised patient // *J. Infect Chemother*. 2021. Vol. 27, No. 2. P. 387–389.
14. Stanevich O.V., Alekseeva E.I., Sergeeva M. et al. SARS-CoV-2 escape from cytotoxic T cells during long-term COVID-19 // *Nat. Commun*. 2023. Vol. 14, No. 149. URL: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-34033-x>.
15. Bansal N., Raturi M., Bansal Y. SARS-CoV-2 variants in immunocompromised COVID-19 patients: The underlying causes and the way forward // *Transfus Clin. Biol*. 2022. Vol. 29, No. 2. P. 161–163.
16. Fathi N., Rezaei N. Lymphopenia in COVID-19: Therapeutic opportunities // *Cell Biol. Int*. 2020. Vol. 44, No. 9. P. 1792–1797.
17. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией // *Журнал инфектологии*. 2021. Т. 13. С. 61–69. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Shelomov A.S., Vinogradova T.N. New coronavirus infection (COVID-19) in patients with HIV infection. *Journal of Infectology*, 2021, Vol. 13, pp. 61–69 (In Russ.)]. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-61-69.
18. Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кожевникова Г.М., Абрамова Е.В. Сочетанные вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных больных // *Инфекционные болезни*. 2022. Т. 20, № 2. С. 97–103. [Voznesensky S.L., Ermak T.N., Kozhevnikova G.M., Abramova E.V. Combined secondary diseases in HIV-infected patients. *Infectious diseases*, 2022, Vol. 20, No. 2, pp. 97–103 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2022-2-97-103.
19. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Рыбакова М.Г., Васильев В.Б., Дидур М.Д. Глава 1. Формирование постковидного синдрома — полиморфизм вторичных и отсроченных нарушений после COVID-19 // *Последствия пандемии COVID-19* / под ред. Н. А. Белякова, С. Ф. Багненко. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2022. 464 с.; ил. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Rybakova M.G., Vasiliev V.B., Didur M.D. Chapter 1. Formation of postcovid syndrome — polymorphism of secondary and delayed disorders after COVID-19. *Consequences of the COVID-19 pandemic*. Edited by N. A. Belyakov, S. F. Baghenko. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2022. 464 p.; fig. (In Russ.)].

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 26.01.2024 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — О. В. Азовцева. Вклад в сбор данных — Т. Н. Ткаченко, Е. А. Курбатова. Вклад в анализ данных и выводы — О. В. Азовцева, Т. Н. Ткаченко, Е. А. Курбатова. Вклад в подготовку рукописи — О. В. Азовцева.

Сведения об авторах:

Азовцева Ольга Владимировна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; 173000, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41; e-mail: olga-azovtseva@mail.ru; SPIN 5724–9916; ORCID 0000–0002–5548–7819;

Ткаченко Татьяна Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; 173000, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41; e-mail: tkachenko-t-n@mail.ru; Scopus Author ID 57192832923; РИНЦ Author ID 203982;

Курбатова Елена Александровна — врач-патологоанатом государственного областного бюджетного учреждения здравоохранения «Центральная городская клиническая больница»; 173000, Великий Новгород, ул. Яковлева, д. 18; e-mail: soloponova@yandex.ru.