

Современные аспекты COVID-19 у ВИЧ-инфицированных (обзор литературы)

Д.В. Капустин¹, Е.И. Краснова¹, Н.И. Хохлова¹, В.Г. Кузнецова¹, А.И. Тырышкин¹,
Л.Л. Позднякова²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

²ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Представленная статья посвящена глобальным проблемам современной медицины – ВИЧ-инфекции и пандемии COVID-19. В обзоре литературы освещаются современные представления о патогенезе и особенностях течения COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции, а также затрагиваются проблемы сопутствующей соматической патологии и ментального здоровья пациентов с ВИЧ на фоне пандемии COVID-19. Показано, что ВИЧ-инфицированные пациенты являются группой риска по тяжелому течению COVID-19, в частности, к особо уязвимой категории относятся лица с тяжелым иммунодефицитом (CD4+ Т-лимфоциты ≤ 200 кл/мкл) за счет развития комбинированного поражения легких SARS-CoV-2 и вторичными инфекционными агентами, такими как цитомегаловирус и *Pneumocystis carinii*. Доказано, что одной из мишеней вируса SARS-CoV-2 являются CD4+ Т-лимфоциты, что при COVID-19 приводит к более быстрому прогрессированию иммунодефицита у больных с ВИЧ-инфекцией и, таким образом, существенно повышает риск присоединения вторичных заболеваний и летального исхода. Особое внимание следует уделять людям, живущим с ВИЧ, среднего и пожилого возраста, у которых, по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами, чаще регистрируется сопутствующая соматическая патология – артериальная гипертензия, кардиомиопатия и сахарный диабет, относящаяся к факторам риска тяжелого течения COVID-19. Результаты исследований по влиянию антиретровирусных препаратов на течение COVID-19 показали, что ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие тенофовир + эмтрицитабин, имеют более низкий риск тяжелого течения COVID-19 и связанной с ним госпитализации, чем пациенты, получающие другие схемы лечения ВИЧ-инфекции. Клинические и доклинические данные свидетельствуют о возможности потенциального использования тенофовира в лечении новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, инфекционные болезни, COVID-19, респираторный дистресс-синдром.

Образец цитирования: Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Кузнецова В.Г., Тырышкин А.И., Позднякова Л.Л. Современные аспекты COVID-19 у ВИЧ-инфицированных (обзор литературы) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;6(4):145–160. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-4-145-160

Modern aspects of COVID-19 in HIV-positive patients (literature review)

D.V. Kapustin¹, E.I. Krasnova¹, N.I. Khokhlova¹, V.G. Kuznetsova¹, A.I. Tyryshkin¹,
L.L. Pozdnyakova²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The article is devoted to the global problems of modern medicine – HIV infection and the COVID-19 pandemic. The review of the literature highlights current ideas about the pathogenesis and course of COVID-19 in patients with HIV infection, and also touches upon the problems of concomitant pathology and mental health of patients with HIV in the setting of the

Поступила в редакцию 29.11.2021
Прошла рецензирование 27.12.2021
Принята к публикации 25.01.2022

Автор, ответственный за переписку
Капустин Дмитрий Вячеславович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: gekso8@mail.ru

Received 29.11.2021
Revised 27.12.2021
Accepted 25.01.2022

Corresponding author
Dmitry V. Kapustin: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: gekso8@mail.ru

COVID-19 pandemic. It has been shown that HIV-positive patients are a risk group for the severe course of COVID-19, in particular, individuals with severe immunodeficiency ($CD4^+ T$ lymphocytes ≤ 200 cells/ μ l) due to the development of synergetic lung damage by SARS-CoV-2 and secondary infectious agents such as cytomegalovirus and *Pneumocystis carinii*. It has been proven that one of the targets of the SARS-CoV-2 virus is $CD4^+ T$ cells, which in COVID-19 leads to a more rapid progression of immunodeficiency in patients with HIV infection and, thus, significantly increases the risk of secondary diseases and death. Particular attention should be paid to middle-aged and elderly people living with HIV, who, compared with HIV-negative patients, are more likely to have concomitant pathology – arterial hypertension, cardiomyopathy and diabetes mellitus, which are the risk factors for severe COVID-19. The results of studies on the effect of antiretroviral drugs on the course of COVID-19 showed that HIV-infected patients receiving tenofovir + emtricitabine have a lower risk of severe COVID-19 and associated hospitalization than patients receiving other HIV treatment regimens. Clinical and preclinical data support the potential use of tenofovir in the treatment of novel coronavirus infection.

Keywords: HIV infection, AIDS, infectious diseases, COVID-19, respiratory distress syndrome.

Citation example: Kapustin D.V., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Kuznetsova V.G., Tyryshkin A.I., Pozdnyakova L.L. Modern aspects of COVID-19 in HIV-positive patients (literature review). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(4):145–160. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-4-145-160

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция является одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. По состоянию на 20 ноября 2020 г. за все время эпидемии от ВИЧ-инфекции и ее осложнений в мире скончалось около 33 млн чел. [1]. Всего в мире инфицировано ВИЧ 37.7 млн чел. (по данным ЮНЭЙДС на 2020 г.), к наиболее пораженным регионам относятся страны Африки (25.7 млн чел.) [2]. На 30 июня 2021 г. среди граждан РФ зарегистрировано 1 528 356 чел. с подтвержденным методом иммунного блота диагнозом «ВИЧ-инфекция», из них 1 122 879 россиян, живущих с ВИЧ, и 405 477 умерших. По предварительным данным за первые 6 мес 2021 г. умерло 14 865 инфицированных ВИЧ, что на 3 % больше, чем за тот же период 2020 г. Умирают больные ВИЧ-инфекцией в молодом возрасте – по данным 2020 г. в среднем в 42 года. Ведущей причиной летальных исходов среди пациентов с ВИЧ-инфекцией являются вторичные заболевания, в частности туберкулез.

За 6 мес 2021 г. сообщено о 36 759 новых случаях выявления ВИЧ-инфекции в РФ. ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции. Большинство больных, впервые выявленных в первом полугодии 2021 г., заразились при гетеросексуальных контактах (67.3 %), доля инфицированных ВИЧ при употреблении наркотиков снизилась до 28.9 %. Количество зараженных при половых контактах ежегодно увеличивается (по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИД). На фоне ВИЧ-инфекции, в связи с особенностями патогенеза и поражением иммунной

INTRODUCTION

HIV infection is one of the global public health problems. According to the data of November 20, 2020, about 33 million people have died worldwide from HIV infection and its complications throughout the entire epidemic [1]. In total, 37.7 million people are infected with HIV in the world (according to the UNAIDS data for 2020); African countries (25.7 million people) are among the most affected regions [2]. As of June 30, 2021, 1 528 356 people were registered among the citizens of the Russian Federation with a diagnosis of HIV infection confirmed by western blotting, of which 1 122 879 Russians are living with HIV and 405 477 have died. According to preliminary data, 14 865 HIV-infected people died in the first 6 months of 2021, which is 3% more than in the same period in 2020. HIV patients die at a young age – according to 2020, an average of 42 years. The leading cause of death among patients with HIV infection is secondary diseases, in particular tuberculosis.

For 6 months of 2021, 36 759 new cases of HIV infection were reported in the Russian Federation. HIV infection has moved beyond vulnerable populations and is actively spreading in the general population. Most of the patients first identified in the first half of 2021 became infected through heterosexual contacts (67.3%), the proportion of people infected with HIV through drug use decreased to 28.9%. The number of people infected through sexual contact is increasing every year (according to the Federal Scientific and Methodological Center for the Prevention and Control of AIDS). In the setting of HIV infection, due to the peculiarities of pathogenesis and damage to the immune system, the clinical picture and pathogenesis of many infec-

системы, изменяется клиническая картина и патогенез многих инфекционных заболеваний [3], в частности особый научный и практический интерес представляет ко-инфекция ВИЧ + SARS-CoV-2. Вспышка новой коронавирусной инфекции в Китае, вызванной SARS-CoV-2, 30 января 2020 г. признана чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [2]. В марте 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о пандемии COVID-19. Для коронавирусных инфекций, вызванных SARS, MERS и SARS-CoV-2, характерным осложнением является развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с быстрым нарастанием дыхательной недостаточности, в частности, за счет гиперкоагуляции и тромбозов в сосудах легких [4]. Известно, что новая коронавирусная инфекция имеет особенности течения на фоне иммунодефицита, в том числе вызванного ВИЧ-инфекцией. Прогрессирование ВИЧ-инфекции со снижением уровня CD4+ лимфоцитов существенно увеличивает риск развития вторичных инфекционных осложнений [5]. Данные зарубежных исследователей из США, Испании и Китая в отношении течения COVID-19 у больных с ВИЧ-инфекцией противоречивы и указывают на то, что на фоне иммунодефицита риск развития ОРДС ниже, чем у иммунонекомпрометированных пациентов, но присоединение бактериальных и грибковых осложнений на фоне COVID-19 приводит к высокой летальности [6]. В связи с вышесказанным требуется дополнительное изучение особенностей патогенеза и клинической картины COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции для совершенствования диагностики и лечения этих больных.

КОМОРБИДНОСТЬ

В числе главных факторов риска более тяжелого течения коронавирусной инфекции указаны: наличие сопутствующих хронических заболеваний, мужской пол, пожилой возраст. Авторы рекомендаций считают наиболее уязвимыми пациентов с бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и другими хроническими заболеваниями легких, сахарным диабетом, серьезными сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническими заболеваниями почек, ожирением, хроническими заболеваниями печени и лиц с ослабленным иммунитетом, в том числе людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [7, 8]. Неоднородность популя-

ционных заболеваний change [3], in particular, HIV + SARS-CoV-2 co-infection is of special scientific and practical interest. The outbreak of a novel coronavirus infection in China caused by SARS-CoV-2 was declared a public health emergency of international concern on January 30, 2020 [2]. In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared a COVID-19 pandemic. For coronavirus infections caused by SARS, MERS, and SARS-CoV-2, a characteristic complication is the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) with a rapid increase in respiratory failure, in particular, due to hypercoagulability and thrombosis of the vessels of the lungs [4]. It is known that in immunodeficiencies, including those caused by HIV infection, a novel coronavirus infection has some features of the course. The progression of HIV infection with a decrease in the level of CD4+ lymphocytes significantly increases the risk of developing secondary infectious complications [5]. The data of foreign researchers from the USA, Spain and China regarding the course of COVID-19 in patients with HIV infection are contradictory and indicate that in immunodeficiency, the risk of developing of ARDS is lower than in immunocompetent patients, but the addition of bacterial and fungal complications in COVID-19 leads to high mortality [6]. In connection with the foregoing, an additional study of the pathogenesis and clinical picture of COVID-19 in HIV infection is required to improve the diagnosis and treatment of these patients.

COMORBIDITY

Among the main risk factors for a more severe course of coronavirus infection are the presence of concomitant chronic diseases, male sex, and elderly age. The authors of the recommendations consider as the most vulnerable group the patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and other chronic lung diseases, diabetes mellitus, serious cardiovascular diseases such as chronic heart failure (CHF), chronic kidney disease, obesity, chronic liver disease, and immunocompromised individuals, including people living with HIV (PLHIV) [7, 8]. The heterogeneity of the PLHIV population challenges researchers and clinicians to identify the higher-risk subgroups within this group: PLHIV with low CD4 cell counts (severe immunodeficiency), high viral load, and antiretroviral therapy (ART)-naïve patients.

Mirzaei et al. have analyzed 252 cases of HIV-COVID-19 co-infection in 2021. The majority of patients (80.9%) were men. Comorbidities included hypertension (39.3%), obesity and hyperlipidemia

ции ЛЖВ ставит перед исследователями и клиницистами необходимость выделения внутри данной группы подгрупп более высокого риска: ЛЖВ с низким числом CD4-клеток (тяжелый иммунодефицит), высокой вирусной нагрузкой, а также тех, кто не проходит антиретровирусную терапию (АРТ).

Н. Mirzaei et al. в 2021 г. проанализировали 252 случая ко-инфекции ВИЧ и COVID-19. Большую часть пациентов (80.9 %) составляли мужчины. Сопутствующие соматические заболевания и состояния включали артериальную гипертензию (39.3 %), ожирение и гиперлипидемию (19.3 %), ХОБЛ (18 %) и сахарный диабет (17.2 %). В целом 53.7 % пациентов с ВИЧ и COVID-19 имели сопутствующие соматические заболевания. Показатель летальности в рассматриваемой группе пациентов был высоким – 14.3 %. По мнению авторов, именно коморбидность явилась наиболее важным фактором тяжелого течения COVID-19, в то время как прогрессирование ВИЧ-инфекции и иммунодефицита играли незначительную роль [9].

У больных с ВИЧ-инфекцией регистрируется более высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии, чем у лиц без ВИЧ-инфекции [10]. Прием некоторых антиретровирусных препаратов (АРП) может служить самостоятельным фактором риска в течении коронавирусной инфекции. У. Xu et al. установили взаимосвязь между приемом АРП и развитием артериальной гипертензии у ЛЖВ [11].

В исследовании К. Sigel et al. показано, что достоверной разницы в течении коронавирусной инфекции у пациентов с ВИЧ и без него не обнаружено. Однако пациентам с ВИЧ-инфекцией чаще требовалась помощь в отделении интенсивной терапии, в частности, использование более широкого спектра антибактериальных препаратов при присоединении вторичной инфекции [12].

Согласно данным систематизированного обзора сводный показатель распространенности ВИЧ среди 144 795 пациентов, госпитализированных с COVID-19 в Северной Америке, Европе и Азии, составил 1.22 %, что вдвое выше соответствующего сводного показателя распространенности ВИЧ в общей популяции местного населения (0.65 %), данный факт указывает на потенциальную уязвимость ЛЖВ в отношении COVID-19 [13].

Р. Johnston et al. полагают, что ВИЧ-инфекция может быть предиктором более неблагоприятного прогноза течения новой коронавирусной инфекции. Авторы отмечают, что сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертен-

(19.3%), COPD (18%) and diabetes mellitus (17.2%). Overall, 53.7% of patients with HIV and COVID-19 had medical comorbidities. The mortality rate in the considered group of patients was high – 14.3%. According to the authors, it was comorbidity that was the most important factor in the severe course of COVID-19, while the progression of HIV infection and immunodeficiency played an insignificant role [9].

Patients with HIV infection have a higher risk of cardiovascular pathology than those without HIV infection [10]. Taking certain antiretroviral drugs (ARDs) can serve as an independent risk factor for coronavirus infection. Xu et al. established the relationship between the ARD medication and development of arterial hypertension in PLHIV [11].

In a study by Sigel et al., it was shown that there was no significant difference in the course of coronavirus infection in patients with and without HIV. However, patients with HIV infection more often required an intensive care unit assistance, in particular, the use of a wider range of antibacterial drugs for a secondary infection [12].

Based on a systematic review, the pooled HIV prevalence among 144 795 patients hospitalized with COVID-19 in North America, Europe and Asia was 1.22%, twice the corresponding pooled HIV prevalence in the general population (0.65%), this fact indicates the potential vulnerability of PLHIV to COVID-19 [13].

Johnston et al. suppose that HIV infection may be a predictor of a more unfavorable prognosis for the course of a novel coronavirus infection. The authors note that concomitant diseases, such as arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, bronchial asthma, COPD, etc., significantly complicate the course of COVID-19. They found that ART does not protect against infection, its progression, or death in a novel coronavirus infection, which will be discussed below [14].

PATHOGENESIS AND IMMUNOLOGY OF COVID-19 IN HIV INFECTION

The entry site for SARS-CoV-2 are the epithelium of the upper respiratory tract and the epithelial cells of the stomach and intestine. At the initial stage of infection, the virus enters target cells that have angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptors. Type II transmembrane serine protease (TSP2) promotes the binding of the virus to ACE2, activating its S-protein, which is necessary for the penetration of SARS-CoV-2 into a cell. The nucleocapsid proteins of the virus were found in the cytoplasm of epithelial cells of the salivary glands, stomach, duodenum and

зия, дислипидемия, ожирение, бронхиальная астма, ХОБЛ и др., существенно осложняют течение COVID-19. Они установили, что АРТ не защищает от заражения, прогрессирования или летальных исходов при новой коронавирусной инфекции, о чем пойдет речь ниже [14].

ПАТОГЕНЕЗ И ИММУНОЛОГИЯ COVID-19 ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Входными воротами для SARS-CoV-2 являются эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. На начальном этапе заражения вирус проникает в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. Нуклеокапсидные белки вируса обнаружены в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. Однако главной мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (АТ2) легких, что обуславливает развитие диффузного альвеолярного повреждения. Полагают, что при COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. Есть данные о специфическом поражении сосудов (эндотелия), а также миокарда, почек и других органов. Важным звеном патогенеза также можно назвать изменения в системе гемостаза, что определяет развитие ДВС-синдрома.

Отдельно рассматривается проблема инфицирования CD4+ лимфоцитов SARS-CoV-2. Установлено, что ведущую роль в снижении уровня CD4+ клеток при COVID-19 играют следующие факторы: прямой вирусный цитопатический эффект, гиперактивация CD4+ клеток и их перераспределение [15]. Возможность инфицирования иммунных клеток SARS-CoV-2 и прямого их поражения основывается на данных, согласно которым необходимые для проникновения в клетку рецепторы АПФ2, а также клеточная ТСП2 активно экспрессируются этими клетками. Также в пользу предположения о возможности прямого поражения говорят исследования, показавшие, что SARS-CoV-2 может инфицировать около 50 % лимфоцитов в кровотоке [16]. В некоторых исследованиях [17] продемонстрированы механизмы гибели иммунных клеток при SARS-

rectum, urinary tract, and also in lacrimal fluid. However, the main target of SARS-CoV-2 is alveolar type II cells (ATII) of the lungs, which causes the development of diffuse alveolar damage. It is believed that catarrhal gastroenterocolitis can develop with COVID-19, since the virus infects the cells of the epithelium of the stomach, small and large intestine, which have ATII receptors. There is an evidence of specific damage to blood vessels (endothelium), as well as the myocardium, kidneys and other organs. Changes in the hemostatic system which determine the development of disseminated intravascular coagulation, can also be called an important part of the pathogenesis.

The problem of SARS-CoV-2 infection of CD4+ lymphocytes is considered separately. It has been established that the following factors play a leading role in reducing the level of CD4+ cells in COVID-19: direct viral cytopathic effect, hyperactivation of CD4+ cells and their redistribution [15]. The possibility of infection of immune cells by SARS-CoV-2 and their direct damage is based on the data according to which the ACE2 receptors necessary for penetration into a cell, as well as TSP2, are actively expressed by these cells. Also in favor of the assumption of the possibility of direct damage are studies showing that SARS-CoV-2 can infect about 50% of lymphocytes in the bloodstream [16]. Some studies [17] have demonstrated the mechanisms of immune cell death in SARS-CoV-2 via apoptosis, necrosis, or pyroptosis. It has been established that SARS 3a protein interacts with receptor interacting protein 3 (Rip3), which enhances SARS 3a oligomerization, promoting necrotic cell death. In addition, penetration into the lysosomal membranes of SARS 3a causes damage and dysfunction of lysosomes. As a consequence, transcription factor EB (TFEB) moves into a nucleus, enhancing the transcription of genes associated with autophagy and lysosomes. Finally, SARS 3a activates caspase-1 either directly or via increased potassium efflux, which triggers assembly of NLRP3 inflammasome. Thus, Rip3-mediated oligomerization of SARS 3a induces necrotic cell death, lysosomal damage, and caspase-1 activation, which likely contributes to the clinical manifestations of SARS-CoV-2 infection. In addition, a number of researchers indicate that under the influence of SARS-CoV-2, a regression of the germinal centers was observed and the pool of both T and B lymphocytes was depleted [18]. However, there is still no direct evidence that SARS-CoV-2 infects T cells.

Lymphopenia is a hallmark of patients with severe COVID-19 and is associated with adverse clin-

CoV-2 посредством апоптоза, некроза или пироптоза. Установлено, что белок SARS за взаимодействует с Receptor Interacting Protein 3 (Rip3), который усиливает олигомеризацию SARS за, способствуя некротической гибели клеток. Кроме того, проникновение в лизосомальные мембраны SARS за вызывает повреждение и дисфункцию лизосом. Как следствие, транскрипционный фактор EB (TFEB) перемещается в ядро, усиливая транскрипцию генов, связанных с аутофагией и лизосомами. Наконец, SARS за активирует каспазу-1 либо напрямую, либо через усиленный отток калия, который запускает сборку инфламасомы NLRP3. Таким образом, Rip3-опосредованная олигомеризация SARS за вызывает некротическую гибель клеток, лизосомное повреждение и активацию каспазы-1, что, вероятно, способствует клиническим проявлениям инфекции SARS-CoV-2. Кроме того, ряд исследователей указывают, что под влиянием SARS-CoV-2 наблюдался регресс зародышевых центров и пул как Т-, так и В-лимфоцитов истощался [18]. Однако прямого ответа на вопрос, инфицирует ли SARS-CoV-2 Т-клетки, все еще нет.

Лимфопения является отличительной чертой пациентов с тяжелой формой COVID-19 и связана с неблагоприятными клиническими исходами [19]. Показано, что повышение уровня SARS-CoV-2-специфических CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов связано с легким течением болезни [20], в то время как снижение количества этих вирус-специфических клеток приводит к дискоординации антиген-специфического иммунного ответа и неспособности организма контролировать COVID-19, преимущественно у пожилых людей с низким уровнем наивных CD4+ Т-лимфоцитов. Известно, что CD8+ Т-лимфоциты отвечают за устранение инфицированных клеток, в основном за счет продукции перфорина и гранзима, и являются ключевыми игроками в контроле над различными типами вирусов посредством секреции цитокинов. Количество CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов снижается при тяжелой форме COVID-19 [21]. Снижение количества В-лимфоцитов также наблюдается при тяжелой форме COVID-19 [22]. Более того, в подгруппе CD4+ Т-лимфоцитов отмечено снижение количества эффекторных Т-клеток памяти и регуляторных Т-клеток (CD25+, CD127low+), в то время как доля наивных Т-клеток увеличилась [23].

В отличие от ВИЧ, исследования продемонстрировали увеличение количества клеток Th17 в периферической крови у пациентов с COVID-19. У госпитализированных лиц по сравнению с

ical outcomes [19]. It has been shown that an increase in the level of SARS-CoV-2-specific CD4+ and CD8+ T lymphocytes is associated with a mild course of the disease [20], while a decrease in the number of these virus-specific cells leads to discoordination of the antigen-specific immune response and the inability of the body to control COVID-19, predominantly in older adults with low levels of naïve CD4+ T lymphocytes. It is known that CD8+ T lymphocytes are responsible for the elimination of infected cells, mainly through the production of perforin and granzyme, and are key players in the control of various types of viruses via the secretion of cytokines. The number of CD4+ and CD8+ T lymphocytes decreases in severe COVID-19 [21]. A decrease in the number of B lymphocytes is also observed in severe COVID-19 [22]. Moreover, in the subgroup of CD4+ T lymphocytes, there was a decrease in the number of effector memory T cells and regulatory T cells (CD25+, CD127low+), while the proportion of naïve T cells increased [23].

Unlike HIV, studies have shown an increase in peripheral blood Th17 cells in patients with COVID-19. In hospitalized versus non-hospitalized individuals, Mathew et al. (2020) found an increased proportion of cytotoxic follicular helper cells and cytotoxic T helper cells responding to SARS-CoV-2, and a decrease in the proportion of SARS-CoV-2-reactive regulatory T cells [24]. The number of regulatory T cells, which are responsible for the immune homeostasis by suppressing pro-inflammatory functions, was determined at a low level in severe cases, which may be an important part of cytokine storm pathogenesis in a novel coronavirus infection.

Much of the research on HIV-SARS-CoV-2 co-infection revolves around concerns about the more severe course of a novel coronavirus infection in people with HIV. The cytokine storm phenomenon as one of the main points in the pathogenesis of severe forms of COVID-19 in virus-mediated immunosuppression in PLHIV has some peculiarities. It has been suggested that HIV-associated immunosuppression contributes to a less pronounced manifestation of a novel coronavirus infection [25].

A study of plasma cytokines from patients with acute HIV infection showed that interferon alpha was the first cytokine whose level increased within days of detection of viremia, followed by tumor necrosis factor alpha (TNF- α), IFN- γ , and interleukin-12 [26]. Patients with COVID-19 also showed an increase in inflammatory cytokines. In severe cases, an increase in TNF- α , IFN- γ , IL-2R, IL-6, IL-8 and IL-12 was found [27]. However, an impaired type I interferon response was observed, characterized by

негоспитализированными D. Mathew et al. (2020 г.) обнаружили повышенную долю цитотоксических фолликулярных хелперных клеток и цитотоксических Т-хелперных клеток, отвечающих на SARS-CoV-2, и снижение доли SARS-CoV-2-реактивных регуляторных Т-клеток [24]. Количество регуляторных Т-клеток, которые отвечают за поддержание иммунного гомеостаза за счет подавления провоспалительных функций, в тяжелых случаях определялось на низком уровне, что может являться важным звеном патогенеза цитокинового шторма при новой коронавирусной инфекции.

Большая часть исследований, касающихся ко-инфекции ВИЧ и SARS-CoV-2, строится вокруг опасений о более тяжелом течении новой коронавирусной инфекции у людей с ВИЧ. Феномен цитокинового шторма как одно из главных звеньев патогенеза тяжелых форм COVID-19 в ситуации вирус-опосредованной иммуносупрессии у ЛЖВ имеет некоторые особенности. Высказывается мысль, что ВИЧ-ассоциированная иммуносупрессия способствует менее выраженной манифестации новой коронавирусной инфекции [25].

Исследование цитокинов плазмы пациентов с острой ВИЧ-инфекцией показало, что интерферон- α был первым цитокином, чей уровень повысился в течение нескольких дней после обнаружения вiremии, за которым следовали фактор некроза опухоли α (TNF- α), IFN- γ и интерлейкин-12 [26]. У пациентов с COVID-19 также наблюдалось повышение воспалительных цитокинов. В тяжелых случаях обнаружено повышение TNF- α , IFN- γ , IL-2R, IL-6, IL-8 и IL-12 [27]. Однако наблюдался нарушенный ответ интерферона типа I, характеризующийся отсутствием IFN- β и низкой продукцией и активностью IFN- α . Некоторые исследования показали, что ряд продуцируемых во время новой коронавирусной инфекции цитокинов обладает ингибирующей активностью по отношению к лимфоцитам. Эти цитокины вырабатываются инфицируемыми макрофагами легких и включают в себя TNF- α и IL-10. TNF- α вызывает апоптоз Т-клеток [28], а IL-10 предотвращает пролиферацию Т-клеток [29]. Это позволяет предположить, что в патогенезе снижения количества Т-клеток при новой коронавирусной инфекции играют роль не только прямое вирусное поражение, но и опосредованные иммунологические реакции.

Таким образом, по имеющимся данным, и ВИЧ, и COVID-19 приводят к снижению количества CD4+ Т-лимфоцитов. Прямое поражение CD4+ Т-клеток, гиперактивация иммунной

the absence of IFN- β and low production and activity of IFN- α . Some studies have shown that a number of cytokines produced during a novel coronavirus infection have inhibitory activity against lymphocytes. These cytokines are produced by infected lung macrophages and include TNF- α and IL-10. TNF- α induces T cell apoptosis [28], while IL-10 prevents T cell proliferation [29]. This suggests that not only direct viral damage, but also mediated immunological reactions play a role in the pathogenesis of a decrease in the number of T cells in a novel coronavirus infection.

Thus, both HIV and COVID-19 are reported to lead to a decrease in the number of CD4+ T lymphocytes. Direct damage to CD4+ T cells, hyperactivation of the immune system, and redistribution of CD4+ T cells in very different proportions contribute to the reduction in CD4+ T lymphocyte levels in both diseases. The authors emphasize that no increased morbidity and mortality among PLHIV with symptomatic COVID-19 has been reported [29]. This issue remains complex and needs further development.

CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL PICTURE OF COVID-19 IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

According to a systematic review [30], the most common symptoms in co-infected patients are fever (74% of cases), cough (58.3%), and dyspnea (30.5%). Less common symptoms are headache (19.7%), arthralgia/myalgia (14.8%), and itchy throat (8.1%). The authors found no significant differences in the clinical manifestations of a novel coronavirus infection in PLHIV and people without HIV.

A study by D'Souza et al. [31] using a telephone survey for patients from different parts of the United States (3411 patients, including 2078 (61%) PLHIV and 1333 HIV-seronegative (SN)), showed that most of the symptoms reported since January 2020, were similar in PLHIV and SN. They included headache (23% vs 24%), myalgias (19% vs 18%), shortness of breath (14% vs 13%), chills (12% vs 10%), fever (6% vs 6%), and loss of taste or smell (6% vs. 7%). Thus, the study authors conclude that the prevalence and pattern of COVID-19 symptoms were similar in PLHIV and SN.

ART AND SEVERITY OF COVID-19

Since the beginning of the pandemic of a novel coronavirus infection, the possible use of antiretroviral drugs in the treatment of COVID-19 has been discussed, but the data obtained by different authors are contradictory.

системы и перераспределение CD4+ Т-клеток в очень разных пропорциях вносят вклад в снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов при обоих заболеваниях. Авторами подчеркивается, что не сообщается о повышенной заболеваемости и смертности среди ЛЖВ с симптоматическим COVID-19 [29]. Данный вопрос остается сложным и нуждающимся в дальнейшей разработке.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Согласно систематическому обзору [30], наиболее частыми симптомами у пациентов с ко-инфекцией являются: лихорадка (74 % случаев), кашель (58.3 %) и одышка (30.5 %). Менее частые симптомы – головная боль (19.7 %), артралгия/миалгия (14.8 %) и першение в горле (8.1 %). Авторы не выявили значительных отличий в клинических проявлениях новой коронавирусной инфекции у ЛЖВ и людей без ВИЧ.

Исследование G. D'Souza et al. [31] с использованием методики телефонного опроса у пациентов из разных частей США (3411 пациентов, в их числе 2078 (61 %) ЛЖВ и 1333 ВИЧ-серонегативных (СН)), показало, что большинство симптомов, о которых сообщалось с января 2020 г., были схожими у ЛЖВ и СН. Они включали головную боль (23 против 24 %), миалгии (19 против 18 %), одышку (14 против 13 %), озноб (12 против 10 %), лихорадку (6 против 6 %) и потерю вкуса или запаха (6 против 7 %). Таким образом, авторы исследования приходят к выводу, что распространенность и характер симптомов COVID-19 были схожи у ЛЖВ и СН.

АРВТ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции обсуждается возможное использование антиретровирусных препаратов в лечении COVID-19, однако данные, полученные разными авторами, противоречивы.

В отношении COVID-19 потенциал нескольких существующих лекарств (включая ремдесивир, лопинавир/ритонавир, гидроксихлорохин и тоцилизумаб) представлял интерес на основании предыдущих исследований известных членов семейства коронавирусов: вируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и вируса ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV). На основе результатов виртуального скрининга и исследований *in vitro* для лечения COVID-19 первоначально рассматрива-

For COVID-19, the potential of several existing drugs (including remdesivir, lopinavir/ritonavir, hydroxychloroquine, and tocilizumab) has been of interest based on previous studies of known members of the coronavirus family: severe acute respiratory syndrome virus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome virus (MERS-CoV). Based on the results of virtual screening and *in vitro* studies, antiretrovirals were initially considered for the treatment of COVID-19: most commonly lopinavir and ritonavir (LPV/r) or less commonly darunavir and ritonavir (DRV/r). Protease inhibitors have been considered as candidates for therapy, since they inhibit enzymes that activate envelope glycoproteins and ensure the penetration of the virus into a cell [32–34].

A randomized, controlled trial was performed between March 19, 2020 and June 29, 2020 [35], in which 1616 patients were randomly assigned to treatment with lopinavir-ritonavir, and 3424 patients received usual care. In patients hospitalized with COVID-19, the use of lopinavir-ritonavir has not been found to be associated with a reduction in 28-day mortality, length of hospital stay, or risk of progressing to mechanical invasive ventilation or death. The results of this study do not support the use of lopinavir-ritonavir for the treatment of patients hospitalized with COVID-19.

Another trial examining the prospects for the use of lopinavir in the treatment of patients with severe forms of COVID-19 shows similar results [36]. 199 patients with confirmed SARS-CoV-2 infection were examined: 99 patients were treated with lopinavir/ritonavir and 100 received standard care. Therapy with lopinavir/ritonavir showed no difference in time to clinical improvement compared with standard care. Mortality at 28 days was similar in the lopinavir/ritonavir group and standard care group. The percentage of patients with detectable viral RNA at different time points was similar.

The results of the WHO Solidarity trial also indicate that LPV/r has little or no effect on the management of patients hospitalized with COVID-19 in terms of overall mortality, initiation of mechanical ventilation, and duration of hospital stay [37]. Thus, the use of LPV/r does not improve clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19.

The use of other antiretroviral drugs in the treatment of a novel coronavirus infection is discussed in the literature. Thus, a study by Del Amo et al. [38] showed that out of 77 590 HIV-infected people receiving ART, 236 were diagnosed with COVID-19, 151 patients were hospitalized, 15 were admitted to

лись антиретровирусные препараты: чаще всего лопинавир и ритонавир (LPV/r) или реже дарунавир и ритонавир (DRV/r). Ингибиторы протеазы рассматривались как кандидаты на использование в терапии, поскольку они ингибируют ферменты, активирующие гликопротеины оболочки и обеспечивающие проникновение вируса в клетку [32–34].

В период с 19.03.2020 по 29.06.2020 проведено рандомизированное контролируемое исследование [35], в котором 1616 пациентов случайным образом распределены для лечения лопинавиром-ритонавиром, а 3424 пациента получали стандартную терапию. Установлено, что у пациентов, госпитализированных с COVID-19, применение лопинавира-ритонавира не связано со снижением 28-дневной смертности, продолжительности пребывания в больнице или риском перехода к инвазивной ИВЛ или смерти. Результаты данного исследования не подтверждают обоснованность использования лопинавира-ритонавира для лечения пациентов, госпитализированных с COVID-19.

Другое исследование по изучению перспектив использования лопинавира в терапии пациентов с тяжелыми формами COVID-19 демонстрирует аналогичные результаты [36]. Обследовано 199 пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2: 99 пациентов лечили лопинавиром/ритонавиром и 100 проходили стандартное лечение. Терапия лопинавиром/ритонавиром не показала различий по времени до клинического улучшения по сравнению со стандартным лечением. Смертность через 28 дней была аналогичной в группе лопинавира/ритонавира и группе стандартной терапии. Процент пациентов с обнаруживаемой вирусной РНК в различные моменты времени был аналогичным.

Результаты исследования Solidarity, проводимого по инициативе ВОЗ, также свидетельствуют о том, что LPV/r оказывает незначительное влияние или вовсе не оказывает влияния на лечение госпитализированных пациентов с COVID-19 с точки зрения общих показателей смертности, перевода на ИВЛ и продолжительности госпитализации [37]. Таким образом, применение LPV/r не способствует улучшению клинических исходов у госпитализированных пациентов с COVID-19.

В литературе обсуждается использование и других антиретровирусных препаратов в терапии новой коронавирусной инфекции. Так, исследование J. Del Amo et al. [38] показало, что из 77 590 ВИЧ-инфицированных, получающих АРВТ, у 236 был диагностирован COVID-19, 151 пациент

the intensive care unit, and 20 died. The risk of hospitalization was 20.3 (95% confidence interval (CI) 15.2 to 26.7) among patients treated with tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine, 10.5 (CI 5.6 to 17.9) among those treated with tenofovir alafenamide + emtricitabine, 23.4 (CI 17.2 to 31.1) among patients receiving abacavir + lamivudine, and 20.0 (CI 14.2 to 27.3) for those receiving other regimens. No patient treated with tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine was hospitalized or died. These results indicate that HIV-infected patients receiving tenofovir + emtricitabine have a lower risk of severe COVID-19 and associated hospitalization than patients receiving other regimens.

Information about the effectiveness of tenofovir appears in other studies. So, Zanella et al. (May 2021) [39] indicate that clinical and preclinical data suggest the potential use of tenofovir in the treatment of a novel coronavirus infection. The authors consider important the aspect previously described for hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir, according to which the widespread use of this drug for the treatment of COVID-19 as a new indication may lead to a decrease in its supply to patients with previous indications. The authors also suggest that its use may induce HIV resistance in patients with unknown HIV infection. Data on the effectiveness of tenofovir against coronavirus infections other than COVID-19 are not currently available, but information regarding SARS-CoV-2 infection is beginning to emerge.

However, it is important to note that in the latest interim guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation on the prevention, diagnosis and treatment of a novel coronavirus infection, the anti-retroviral drugs are not recommended for use.

PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS AND ORGANIZATION OF CARE FOR HIV PATIENTS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC

The researchers consider the organization of adequate psychological counseling for PLHIV in the context of the pandemic and the restrictions associated with it to be important issues. In a situation where personal contact, including between a doctor and a patient, is undesirable of the spread of coronavirus infection, telemedicine becomes a good alternative to the existing mode of work with PLHIV [40].

According to a study carried out among patients of the Missouri HIV clinic (USA), more than 90% of patients who received consultation remotely

был госпитализирован, 15 госпитализированы в отделение интенсивной терапии и 20 умерли. Риск госпитализации составлял 20.3 (95% доверительный интервал (ДИ) от 15.2 до 26.7) среди пациентов, получавших тенофовира дизопроксил фумарат + эмтрицитабин, 10.5 (ДИ от 5.6 до 17.9) среди тех, кто получал тенофовир алафенамид + эмтрицитабин, 23.4 (ДИ от 17.2 до 31.1) среди пациентов, получающих абакавир + ламивудин, и 20.0 (ДИ от 14.2 до 27.3) для тех, кто получал другие схемы лечения. Ни один пациент, получавший тенофовира дизопроксил фумарат + эмтрицитабин, не был госпитализирован или умер. Эти результаты показывают, что ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие тенофовир + эмтрицитабин, имеют более низкий риск тяжелого течения COVID-19 и связанной с ним госпитализации, чем пациенты, получающие другие схемы лечения.

Информация об эффективности тенофовира появляется и в других исследованиях. Так, I. Zanella et al. (май 2021) [39] указывают, что клинические и доклинические данные свидетельствуют о возможности потенциального использования тенофовира в лечении новой коронавирусной инфекции. Важным авторы считают аспект, описанный ранее для гидроксихлорохина и лопинавира/ритонавира, согласно которому широкое использование данного препарата для лечения COVID-19 в качестве нового показания может привести к снижению его предложения пациентам со старыми показаниями. Также авторы предполагают, что его использование может вызвать устойчивость к ВИЧ у пациентов с неизвестной ВИЧ-инфекцией. Данных об эффективности тенофовира в отношении других коронавирусных инфекций, кроме COVID-19, в настоящее время нет, однако информация, касающаяся инфекции SARS-CoV-2, начинает появляться.

Тем не менее важно отметить, что в последних временных рекомендациях Минздрава РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции антиретровирусные препараты не рекомендуются к применению.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Важными вопросами исследователи считают организацию адекватного психологического консультирования ЛЖВ в условиях пандемии и связанных с ней ограничений. В ситуации, когда

reported that the quality of counseling was the same as in a traditional clinic visit, or even better than usual. However, the number of patients who failed to receive a consultation remotely is not indicated. At the Chicago clinic, from late March to mid-April, 2020, only 21% of scheduled visits were virtual; 31% were rescheduled, 2% attended in-person visits, and 46% did not take place [41]. The study argues that the COVID-19 pandemic could seriously disrupt the HIV treatment outcomes among PLHIV. As the world faces unprecedented financial stress and necessary changes to healthcare delivery systems, healthcare facilities must adapt the mode of care and medical service to avoid adverse outcomes for more vulnerable patients. Additional and timely resources are needed to ensure rapid access to ART. Medical service must be creatively adapted to support physical and mental health remotely, taking into account individual and community needs. While there is currently no disproportionate spread of COVID-19 among PLHIV, this data needs to continue to be monitored to assess the long-term health impacts of the pandemic on people living with HIV.

For a variety of socioeconomic reasons, many HIV patients are in a more disadvantaged environment for infection of SARS-CoV-2. The same reasons do not allow many PLHIV to get access to telemedicine, as some authors mention [42], the following problem is also highlighted: remote counseling of patients with HIV does not always allow observing such an important aspect of working with PLHIV as privacy and medical secrecy. Thus, when organizing remote counseling, which patients with HIV need, it is necessary to ensure the wherewithal for these patients to gain access to high-quality telemedicine services.

Other researchers emphasize the multifactorial nature of this trend [43]. The authors attribute the deterioration of the mental health situation to social isolation, an increase in the consumption of alcohol and drugs, the development of fear of the pandemic among people, and other reasons. In this regard, special alertness regarding the possibility of developing such reactions among PLHIV. This group is vulnerable for many reasons: among PLHIV, the level of alcohol and drug use is higher, in this group there are more people with unsatisfactory social and living status, in addition, PLHIV, obviously, tend to experience the fear of the pandemic more deeply [44]. Therefore, the issues of adequate continuation of counseling and therapy, possible risks and safe behavior should be carefully considered by a consulting physician in order to minimize the risks of developing adverse mental reactions.

личный контакт, в том числе между врачом и пациентом, является нежелательным с точки зрения распространения коронавирусной инфекции, телемедицина становится хорошей альтернативой существующему режиму работы с ЛЖВ [40].

Согласно исследованию, проведенному среди пациентов Missouri HIV clinic (США), более 90 % пациентов, получавших консультирование удаленно, сообщили, что качество консультирования было таким же, как и при традиционном визите в клинику, либо даже более высоким, чем обычно. Однако не указано количество пациентов, которым не удалось пройти консультацию удаленно. В клинике г. Чикаго с конца марта до середины апреля 2020 г. только 21 % запланированных посещений проводились виртуально; 31 % были перенесены, 2 % проводились лично, а 46 % не состоялось [41]. В исследовании утверждается, что пандемия COVID-19 может серьезно нарушить результаты лечения ВИЧ-инфицированных среди ЛЖВ. Поскольку мир сталкивается с беспрецедентными финансовыми стрессами и необходимыми изменениями в системах оказания медицинской помощи, медицинские организации должны адаптировать формат оказания помощи и медицинских услуг, чтобы избежать неблагоприятных результатов среди более уязвимых пациентов. Дополнительные и своевременные ресурсы необходимы для обеспечения быстрого доступа к АРТ. Медицинские услуги должны быть творчески адаптированы для удаленной поддержки физического и психического здоровья с учетом индивидуальных и общественных потребностей. Хотя в настоящее время не наблюдается непропорционального распространения COVID-19 среди ЛЖВ, необходимо продолжать отслеживать эти данные, чтобы оценить долгосрочные последствия пандемии для здоровья людей, живущих с ВИЧ.

В силу ряда социально-экономических причин многие пациенты с ВИЧ находятся в условиях более неблагоприятных в отношении инфицирования SARS-CoV-2. Эти же причины не позволяют многим ЛЖВ получить доступ к телемедицине, о чем говорят некоторые авторы [42], также выделяется следующая проблема: удаленное консультирование пациентов с ВИЧ не всегда позволяет соблюсти такой важный аспект работы с ЛЖВ, как приватность и медицинская тайна. Таким образом, при организации удаленного консультирования, в котором нуждаются пациенты с ВИЧ, необходимо обеспечить материальную возможность данных пациентов получения доступа к качественным телемедицинским услугам.

COVID-19 VACCINATION IN HIV-PATIENTS

An important issue regarding the spread of a novel coronavirus infection is the use of vaccines in a group of PLHIV. The position of the Ministry of Health of the Russian Federation on this issue is unequivocal: vaccination against a novel coronavirus infection is also indicated for people living with HIV. Representatives of the Ministry of Health of the Russian Federation emphasize that vaccination is the best method of specific prevention of infectious diseases, as well as the most important measure to ensure the safety of both this category of people and society as a whole. It is also noted that the decision to administer the vaccine to PLHIV should be based on indicators such as viral load and CD4+ lymphocyte count. If their number is less than 200 cells/ μ l, the use of live vaccines is not recommended. However, it must be understood that doctors have effective vaccines at their disposal, that do not contain live virus particles, such as Sputnik V (Gam-COVID-Vak). Moreover, if the patient's immune status is less than 50 cells/ μ l, the Ministry of Health of the Russian Federation recommends classifying him as a high-risk patient for a severe course of a novel coronavirus infection and considering vaccination a priority for this patient. It is also important to note that in the patient information leaflet for medical use of Sputnik V (version dated 01/20/2021) and Sputnik Light (version dated 05/06/2021), secondary immunodeficiencies (HIV infection) are not included in the contraindications or restrictions for vaccination [45].

CONCLUSION

In the context of the pandemic of a novel coronavirus infection, the features of its course in immunodeficiency, including those caused by HIV infection, are being studied. It has been shown that HIV-infected patients are a risk group for the severe course of COVID-19, in particular, persons with severe immunodeficiency (CD4+ T lymphocytes $\leq$ 200 cells/ μ l) due to the development of synergistic lung damage by SARS-CoV-2 and secondary infectious agents such as cytomegalovirus and *Pneumocystis carinii*. It has been proven that one of the targets of the SARS-CoV-2 is CD4+ T lymphocytes, which in COVID-19 leads to a more rapid progression of immunodeficiency in patients with HIV infection and, thus, significantly increases the risk of secondary diseases and death. Particular attention should be paid to middle-aged and elderly PLHIV, who, compared with HIV-negative patients, are more likely to have concomitant somatic pathologies –

Другие исследователи подчеркивают мультифакториальность данной тенденции [43]. Авторы связывают ухудшение ситуации, связанной с ментальным здоровьем, с социальной изоляцией, увеличением потребления алкоголя и наркотических веществ, развитием у людей страха перед пандемией и другими причинами. В этой связи необходима особая настороженность относительно возможности развития подобных реакций среди ЛЖВ. Данная группа уязвима по многим причинам: среди ЛЖВ выше уровень употребления алкоголя и наркотических веществ, в этой группе чаще встречаются люди с неудовлетворительным социально-бытовым статусом, помимо этого, ЛЖВ, очевидно, склонны более глубоко переживать страх перед пандемией [44]. Поэтому вопросы адекватного продолжения консультирования и терапии, возможных рисков и безопасного поведения должны быть тщательно проработаны консультирующим врачом, чтобы минимизировать риски развития нежелательных психических реакций.

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID-19 У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Важным вопросом, касающимся распространения новой коронавирусной инфекции, является применение разработанных вакцин в группе ЛЖВ. Позиция Минздрава РФ по данному вопросу однозначна: вакцинация против новой коронавирусной инфекции показана и людям, живущим с ВИЧ. Представители Минздрава РФ подчеркивают, что вакцинация является лучшим методом специфической профилактики инфекционных заболеваний, а также важнейшей мерой обеспечения безопасности как данной категории людей, так и общества в целом. Также отмечается, что принятие решения относительно введения вакцины ЛЖВ должно основываться на таких показателях, как вирусная нагрузка и количество CD4+ лимфоцитов. В случае если их число менее 200 кл/мкл, не рекомендуется применение живых вакцин. Однако необходимо понимать, что в распоряжении врачей имеются эффективные вакцины, не содержащие в себе живых вирусных частиц, такие как «Спутник V» («Гам-ковид-Вак»). Более того, если иммунный статус пациента менее 50 кл/мкл, Минздрав РФ рекомендует отнести его в группу пациентов высокого риска по тяжелому течению новой коронавирусной инфекции и считать вакцинацию приоритетной для данного больного. Важно также заметить, что в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата «Спутник V» (версия

arterial hypertension, cardiomyopathy and diabetes mellitus, which are risk factors for severe COVID-19. The results of studies on the effect of antiretroviral drugs on the course of COVID-19 showed that HIV-infected patients receiving tenofovir + emtricitabine have a lower risk of severe COVID-19 and associated hospitalization than patients receiving other HIV treatment regimens. Clinical and preclinical data support the potential use of tenofovir in the treatment of a novel coronavirus infection. According to the Ministry of Health of the Russian Federation, vaccination against a novel coronavirus infection is indicated for people living with HIV, and a group of patients with a CD4 count of less than 50 cells/ μ l is recommended to be considered a priority in the issue of vaccination. An important issue is the mental health of patients with HIV infection in the context of the COVID-19 pandemic. Social problems and isolation can lead to the development of depression, which significantly increases the risk of relapse into drug and alcohol use. In order to minimize the risks of adverse mental reactions, remote psychological support for PLHIV is recommended.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

от 20.01.2021) и «Спутник Лайт» (версия от 06.05.2021) вторичные иммунодефициты (ВИЧ-инфекция) не включены в противопоказания или ограничения к проведению вакцинации [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции изучаются особенности ее течения на фоне иммунодефицита, в том числе вызванного ВИЧ-инфекцией. Показано, что ВИЧ-инфицированные пациенты являются группой риска по тяжелому течению COVID-19, в частности, к особо уязвимой категории относятся лица с тяжелым иммунодефицитом (CD4+ Т-лимфоциты $\leq$ 200 кл/мкл) за счет развития комбинированного поражения легких SARS-CoV-2 и вторичными инфекционными агентами, такими как цитомегаловирус и *Pneumocystis carinii*. Доказано, что одной из мишеней вируса SARS-CoV-2 являются CD4+ Т-лимфоциты, что при COVID-19 приводит к более быстрому прогрессированию иммунодефицита у больных с ВИЧ-инфекцией и, таким образом, существенно повышает риск присоединения вторичных заболеваний и летального исхода. Особое внимание следует уделять ЛЖВ среднего и пожилого воз-

раста, у которых, по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами, чаще регистрируется сопутствующая соматическая патология – артериальная гипертензия, кардиомиопатия и сахарный диабет, относящаяся к факторам риска тяжелого течения COVID-19. Результаты исследований по влиянию антиретровирусных препаратов на течение COVID-19 показали, что ВИЧ-инфицированные пациенты, получающие тенофовир + эмтрицитабин, имеют более низкий риск тяжелого течения COVID-19 и связанной с ним госпитализации, чем пациенты, получающие другие схемы лечения ВИЧ-инфекции. Клинические и доклинические данные свидетельствуют о возможности потенциального использования тенофовира в лечении новой коронавирусной инфекции. По мнению Минздрава РФ,

вакцинация против новой коронавирусной инфекции показана людям, живущим с ВИЧ, и группу пациентов с числом CD4 менее 50 кл/мкл рекомендовано считать приоритетной в вопросе вакцинации. Важным вопросом является ментальное здоровье пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне пандемии COVID-19. Социальные проблемы и изоляция могут привести к развитию депрессивных состояний, что существенно повышает риск возобновления потребления наркотических веществ и алкоголя. С целью минимизации рисков нежелательных психических реакций рекомендовано дистанционное психологическое сопровождение ЛЖВ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ВИЧ. Основные факты. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (дата обращения: 15.04.2022).
2. World Health Organization. URL: www.who.int (дата обращения: 15.04.2022).
3. Министерство здравоохранения РФ. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. 2020. URL: <https://aids43.ru/doc/KP79ВИЧвзрослые2020.pdf?ysclid=1orlqarldd> (дата обращения: 15.04.2022).
4. Guo Z.D., Wang Z.Y., Zhang S.F. et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020 // *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26(7):1593-1591. DOI: 10.3201/eid2607.200885.
5. Hegedus A., Kavanagh W.M., Huthoff H. HIV-1 pathogenicity and virion production are dependent on the metabolic phenotype of activated CD4+ T cells // *Retrovirology*. 2014;11:98. DOI: 10.1186/s12977-014-0098-4.
6. IDSA COVID-19 Information and Safety Resources. URL: www.idsociety.org/public-health/covid-19 (дата обращения: 15.04.2022).
7. Centres for Disease Control and Prevention. COVID-19. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html> (дата обращения: 15.04.2022).
8. Khalili M., Karamouzian M., Nasiri N. et al. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Epidemiol Infect.* 2020;148:e130. DOI: 10.1017/S0950268820001430.
9. Mirzaei H., McFarland W., Karamouzian M., Sharifi H. COVID-19 among people living with HIV: a systematic review // *AIDS Behav.* 2021;25(1):85-92. DOI: 10.1007/s10461-020-02983-2.
10. Schouten J., Wit F.W., Stolte I.G. et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGE_hIV cohort study // *Clin. Infect. Dis.* 2014;59(12):1787-1797. DOI: 10.1093/cid/ciu701.

REFERENCES

1. HIV. Basic facts. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> (accessed 15.04.2022).
2. World Health Organization. URL: www.who.int (accessed 15.04.2022).
3. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines. HIV infection in adults. 2020. URL: <https://aids43.ru/doc/KP79ВИЧвзрослые2020.pdf?ysclid=1orlqarldd> (accessed 15.04.2022).
4. Guo Z.D., Wang Z.Y., Zhang S.F. et al. Aerosol and surface distribution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in hospital wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020;26(7):1593-1591. DOI: 10.3201/eid2607.200885.
5. Hegedus A., Kavanagh W.M., Huthoff H. HIV-1 pathogenicity and virion production are dependent on the metabolic phenotype of activated CD4+ T cells. *Retrovirology*. 2014;11:98. DOI: 10.1186/s12977-014-0098-4.
6. IDSA COVID-19 Information and Safety Resources. URL: www.idsociety.org/public-health/covid-19 (accessed 15.04.2022).
7. Centres for Disease Control and Prevention. COVID-19. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/cases-in-us.html> (accessed 15.04.2022).
8. Khalili M., Karamouzian M., Nasiri N. et al. Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e130. DOI: 10.1017/S0950268820001430.
9. Mirzaei H., McFarland W., Karamouzian M., Sharifi H. COVID-19 among people living with HIV: a systematic review. *AIDS Behav.* 2021;25(1):85-92. DOI: 10.1007/s10461-020-02983-2.
10. Schouten J., Wit F.W., Stolte I.G. et al. Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGE_hIV cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2014;59(12):1787-1797. DOI: 10.1093/cid/ciu701.
11. Xu Y., Chen X., Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic

11. Xu Y., Chen X., Wang K. Global prevalence of hypertension among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Soc. Hypertens.* 2017;11(8):530-540. DOI: 10.1016/j.jash.2017.06.004.
12. Sigel K., Swartz T., Golden E. et al. Coronavirus 2019 and people living with human immunodeficiency virus: outcomes for hospitalized patients in New York City // *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(11):2933-2938. DOI: 10.1093/cid/ciaa880.
13. Ssentongo P., Heilbrunn E.S., Ssentongo A.E. et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* 2021;11(1):6283. DOI: 10.1038/s41598-021-85359-3.
14. Johnston R. The first 6 months of HIV-SARS-CoV-2 coinfection: outcomes for 6947 individuals // *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2021;16(1):54-62. DOI: 10.1097/COH.0000000000000654.
15. Peng X., Ouyang J., Isnard S. et al. Sharing CD4+ T cell loss: when COVID-19 and HIV collide on immune system // *Front. Immunol.* 2020;11:596631. DOI: 10.3389/fimmu.2020.596631.
16. Xu X., Gao X. Immunological responses against SARS-coronavirus infection in humans // *Cell Mol. Immunol.* 2004;1(2):119-122.
17. Yue Y., Nabar N.R., Shi C.S. et al. SARS-Coronavirus Open Reading Frame-3a drives multimodal necrotic cell death // *Cell Death Dis.* 2018;9(9):904. DOI: 10.1038/s41419-018-0917-y.
18. Shi X., Gong E., Gao D. et al. Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus is detected in intestinal tissues of fatal cases // *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100(1):169-176. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40377.x.
19. Liu Z., Long W., Tu M. et al. Lymphocyte subset (CD4+, CD8+) counts reflect the severity of infection and predict the clinical outcomes in patients with COVID-19 // *J. Infect.* 2020;81(2):318-356. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.054.
20. Rydzynski Moderbacher C., Ramirez S.I., Dan J.M. et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity // *Cell.* 2020;183(4):996-1012.e19. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.038.
21. Giamarellos-Bourboulis E., Netea M.G., Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure // *Cell Host Microbe.* 2020;27(6):992-1000.e3.
22. Wang F., Nie J., Wang H. et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia // *J. Infect. Dis.* 2020;221(11):1762-1769. DOI: 10.1093/infdis/jiaa150.
23. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China // *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(15):762-768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
24. Mathew D., Giles J.R., Baxter A.E. et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications // *Science.* 2020;369(6508):eab8511. DOI: 10.1126/science.ab8511.
25. Mascolo S., Romanelli A., Carleo M.A., Esposito U. et al. Could HIV infection alter the clinical course of SARS-CoV-2 infection? When less is better. *J. Med. Virol.* 2020;92(10):1777-1778. DOI: 10.1002/jmv.25881.
- review and meta-analysis. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2017;11(8):530-540. DOI: 10.1016/j.jash.2017.06.004.
12. Sigel K., Swartz T., Golden E. et al. Coronavirus 2019 and people living with human immunodeficiency virus: outcomes for hospitalized patients in New York City. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(11):2933-2938. DOI: 10.1093/cid/ciaa880.
13. Ssentongo P., Heilbrunn E.S., Ssentongo A.E. et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2021;11(1):6283. DOI: 10.1038/s41598-021-85359-3.
14. Johnston R. The first 6 months of HIV-SARS-CoV-2 coinfection: outcomes for 6947 individuals. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2021;16(1):54-62. DOI: 10.1097/COH.0000000000000654.
15. Peng X., Ouyang J., Isnard S. et al. Sharing CD4+ T cell loss: when COVID-19 and HIV collide on immune system. *Front. Immunol.* 2020;11:596631. DOI: 10.3389/fimmu.2020.596631.
16. Xu X., Gao X. Immunological responses against SARS-coronavirus infection in humans. *Cell Mol. Immunol.* 2004;1(2):119-122.
17. Yue Y., Nabar N.R., Shi C.S. et al. SARS-Coronavirus Open Reading Frame-3a drives multimodal necrotic cell death. *Cell Death Dis.* 2018;9(9):904. DOI: 10.1038/s41419-018-0917-y.
18. Shi X., Gong E., Gao D. et al. Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus is detected in intestinal tissues of fatal cases. *Am. J. Gastroenterol.* 2005;100(1):169-176. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.40377.x.
19. Liu Z., Long W., Tu M. et al. Lymphocyte subset (CD4+, CD8+) counts reflect the severity of infection and predict the clinical outcomes in patients with COVID-19. *J. Infect.* 2020;81(2):318-356. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.054.
20. Rydzynski Moderbacher C., Ramirez S.I., Dan J.M. et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity. *Cell.* 2020;183(4):996-1012.e19. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.038.
21. Giamarellos-Bourboulis E., Netea M.G., Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020;27(6):992-1000.e3.
22. Wang F., Nie J., Wang H. et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia. *J. Infect. Dis.* 2020;221(11):1762-1769. DOI: 10.1093/infdis/jiaa150.
23. Qin C., Zhou L., Hu Z. et al. Dysregulation of immune response in patients with coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(15):762-768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
24. Mathew D., Giles J.R., Baxter A.E. et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals distinct immunotypes with therapeutic implications. *Science.* 2020;369(6508):eab8511. DOI: 10.1126/science.ab8511.
25. Mascolo S., Romanelli A., Carleo M.A., Esposito U. et al. Could HIV infection alter the clinical course of SARS-CoV-2 infection? When less is better. *J. Med. Virol.* 2020;92(10):1777-1778. DOI: 10.1002/jmv.25881.

- CoV-2 infection? When less is better // *J. Med. Virol.* 2020;92(10):1777-1778. DOI: 10.1002/jmv.25881.
26. Stacey A.R., Norris P.J., Qin L. et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type 1 infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections // *J. Virol.* 2009;83(8):3719-3733. DOI: 10.1128/JVI.01844-08.
27. Wan S., Yi Q., Fan S. et al. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients // *Br. J. Haematol.* 2020;189(3):428-437. DOI: 10.1111/bjh.16659.
28. Mehta A.K., Gracias D.T., Croft M. TNF activity and T cells // *Cytokine.* 2018;101:14-18. DOI: 10.1016/j.cyt.2016.08.003.
29. Brooks D.G., Trifilo M., Edelmann K.H. et al. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence *in vivo* // *Nat. Med.* 2006;12(11):1301-1309. DOI: 10.1038/nm1492.
30. Malone J., Del Rosario Perez M., Friberg E.G. et al. Justification of CT for individual health assessment of asymptomatic persons: a World Health Organization Consultation // *J. Am. Coll. Radiol.* 2016;13(12A):1447-1457. DOI: 10.1016/j.jacr.2016.07.020.
31. D'Souza G., Springer G., Gustafson D. et al. COVID-19 symptoms and SARS-CoV-2 infection among people living with HIV in the US: the MACS/WIHS combined cohort study // *HIV Res. Clin. Pract.* 2020;21(5):130-139. DOI: 10.1080/25787489.2020.1844521.
32. Zumla A., Chan J.F.W., Azhar E., Hoc D.S.C., Yuen K.T. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options // *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2016;15(5):327-347. DOI: 10.1038/nrd.2015.37.
33. Chan K.S., Lai S.T., Chu C.M. et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study // *Hong Kong Med. J.* 2003;9(6):399-406.
34. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version) // *Mil. Med. Res.* 2020;7(1):4. DOI: 10.1186/s40779-020-0233-6.
35. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial // *Lancet.* 2020;396(10259):1345-1352.
36. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020;382(19):1787-1799.
37. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H., Peto R., Henao-Restrepo A.M. et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 – interim WHO Solidarity Trial results. *N. Engl. J. Med.* 2021;384(6):497-511. DOI: 10.1056/NEJMoa2023184.
38. Del Amo J., Polo R., Moreno S. et al. The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy: a cohort study // *Ann. Intern. Med.* 2020;173(7):536-541. DOI: 10.7326/M20-3689.
39. Zanella I., Zizioli D., Castelli F., Quiros-Roldan E. Tenofovir, another inexpensive, well-known and widely available old drug repurposed for SARS-COV-2 infection. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(5):454. DOI: 10.3390/ph14050454.
26. Stacey A.R., Norris P.J., Qin L. et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type 1 infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections. *J. Virol.* 2009;83(8):3719-3733. DOI: 10.1128/JVI.01844-08.
27. Wan S., Yi Q., Fan S. et al. Relationships among lymphocyte subsets, cytokines, and the pulmonary inflammation index in coronavirus (COVID-19) infected patients. *Br. J. Haematol.* 2020;189(3):428-437. DOI: 10.1111/bjh.16659.
28. Mehta A.K., Gracias D.T., Croft M. TNF activity and T cells. *Cytokine.* 2018;101:14-18. DOI: 10.1016/j.cyt.2016.08.003.
29. Brooks D.G., Trifilo M., Edelmann K.H. et al. Interleukin-10 determines viral clearance or persistence *in vivo*. *Nat. Med.* 2006;12(11):1301-1309. DOI: 10.1038/nm1492.
30. Malone J., Del Rosario Perez M., Friberg E.G. et al. Justification of CT for individual health assessment of asymptomatic persons: a World Health Organization Consultation. *J. Am. Coll. Radiol.* 2016;13(12A):1447-1457. DOI: 10.1016/j.jacr.2016.07.020.
31. D'Souza G., Springer G., Gustafson D. et al. COVID-19 symptoms and SARS-CoV-2 infection among people living with HIV in the US: the MACS/WIHS combined cohort study. *HIV Res. Clin. Pract.* 2020;21(5):130-139. DOI: 10.1080/25787489.2020.1844521.
32. Zumla A., Chan J.F.W., Azhar E., Hoc D.S.C., Yuen K.T. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2016;15(5):327-347. DOI: 10.1038/nrd.2015.37.
33. Chan K.S., Lai S.T., Chu C.M. et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med. J.* 2003;9(6):399-406.
34. Jin Y.H., Cai L., Cheng Z.S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020;7(1):4. DOI: 10.1186/s40779-020-0233-6.
35. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2020;396(10259):1345-1352.
36. Cao B., Wang Y., Wen D. et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(19):1787-1799.
37. WHO Solidarity Trial Consortium; Pan H., Peto R., Henao-Restrepo A.M. et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 – interim WHO Solidarity Trial results. *N. Engl. J. Med.* 2021;384(6):497-511. DOI: 10.1056/NEJMoa2023184.
38. Del Amo J., Polo R., Moreno S. et al. The Spanish HIV/COVID-19 Collaboration. Incidence and severity of COVID-19 in HIV-positive persons receiving antiretroviral therapy: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2020;173(7):536-541. DOI: 10.7326/M20-3689.
39. Zanella I., Zizioli D., Castelli F., Quiros-Roldan E. Tenofovir, another inexpensive, well-known and widely available old drug repurposed for SARS-COV-2 infection. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(5):454. DOI: 10.3390/ph14050454.

- infection // Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(5):454. DOI: 10.3390/ph14050454.
40. Dandachi D., Freytag J., Giordano T.P., Dang B.N. It is time to include telehealth in our measure of patient retention in HIV care // *AIDS Behav.* 2020;24(9):2463-2465. DOI: 10.1007/s10461-020-02880-8.
 41. Ridgway J.P., Schmitt J., Friedman E. et al. HIV care continuum and COVID-19 outcomes among people living with HIV during the COVID-19 pandemic, Chicago, IL // *AIDS Behav.* 2020;24(10):2770-2772. DOI: 10.1007/s10461-020-02905-2.
 42. Mgbako O., Miller E.H., Santoro A.F. et al. COVID-19, telemedicine, and patient empowerment in HIV care and research // *AIDS Behav.* 2020;24(7):1990-1993. DOI: 10.1007/s10461-020-02926-x.
 43. Galea S., Merchant R.M., Lurie N. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention // *JAMA Intern. Med.* 2020;180(6):817-818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
 44. Lesko C.R., Bengtson A.M. HIV and COVID-19: intersecting epidemics with many unknowns // *Am. J. Epidemiol.* 2021;190(1):10-16. DOI: 10.1093/aje/kwaa158.
 45. ВИЧ-инфекция не является противопоказанием к вакцинации от COVID-19. URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/06/16948-aleksey-mazus-vich-infektsiya-ne-yavlyaetsya-protivopokazaniem-k-vaktsinatsii-ot-covid-19> (дата обращения: 22.04.2022).
 40. Dandachi D., Freytag J., Giordano T.P., Dang B.N. It is time to include telehealth in our measure of patient retention in HIV care. *AIDS Behav.* 2020;24(9):2463-2465. DOI: 10.1007/s10461-020-02880-8.
 41. Ridgway J.P., Schmitt J., Friedman E. et al. HIV care continuum and COVID-19 outcomes among people living with HIV during the COVID-19 pandemic, Chicago, IL. *AIDS Behav.* 2020;24(10):2770-2772. DOI: 10.1007/s10461-020-02905-2.
 42. Mgbako O., Miller E.H., Santoro A.F. et al. COVID-19, telemedicine, and patient empowerment in HIV care and research. *AIDS Behav.* 2020;24(7):1990-1993. DOI: 10.1007/s10461-020-02926-x.
 43. Galea S., Merchant R.M., Lurie N. The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention. *JAMA Intern. Med.* 2020;180(6):817-818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
 44. Lesko C.R., Bengtson A.M. HIV and COVID-19: intersecting epidemics with many unknowns. *Am. J. Epidemiol.* 2021;190(1):10-16. DOI: 10.1093/aje/kwaa158.
 45. HIV infection is not a contraindication to COVID-19 vaccination. URL: <https://minzdrav.gov.ru/news/2021/07/06/16948-aleksey-mazus-vich-infektsiya-ne-yavlyaetsya-protivopokazaniem-k-vaktsinatsii-ot-covid-19> (accessed 22.04.2022).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Капустин Дмитрий Вячеславович – канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Краснова Елена Игоревна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-3168-9309.

Хохлова Наталья Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Кузнецова Вера Гавриловна – д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Тырышкин Александр Игоревич – студент 5-го курса ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Позднякова Лариса Леонидовна – канд. мед. наук, врач-инфекционист, главный врач ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», Новосибирск, Россия.

ABOUT THE AUTHORS

Dmitry V. Kapustin – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Elena I. Krasnova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-3168-9309.

Natalia I. Khokhlova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Vera G. Kuznetsova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Infectious Diseases, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Alexandr I. Tyryshkin – 5-year Student, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Larisa L. Pozdnyakova – Cand. Sci. (Med.), Infectious Diseases Physician, Chief Physician, City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia.