

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ COVID-19 СРЕДИ ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

ОВСЯННИКОВ НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9945-7881, докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-913-965-05-24, e-mail: niklajjovs@rambler.ru

БИЛЕВИЧ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2583-5648, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-983-114-64-58, e-mail: bilewich@mail.ru

ПЬЯННИКОВА ВАЛЕРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9961-5747, студентка 4-го курса лечебного факультета, кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-950-795-12-7, e-mail: lera_pyannikova@mail.ru

Реферат. Введение. С начала 80-х годов прошлого века в мире отмечается эпидемия инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека. На этом фоне в 2019 году здравоохранение столкнулось с пандемией инфекции, вызванной появлением нового коронавируса SARS-CoV-2, ставшего причиной высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Данные о заболеваемости, течении и исходах COVID-19 у лиц, живущих с вирусом иммунодефицита человека, ограничены. **Цель исследования** - изучить данные публикаций, посвященных исследованиям клинических исходов COVID-19 у лиц, живущих с вирусом иммунодефицита человека. **Материал и методы.** Был проведен тщательный поиск литературы с использованием баз данных MEDLINE, Embase, Scopus, проанализирован 51 источник. Результаты и их обсуждение. Данные публикаций не свидетельствуют о том, что лица, живущие с вирусом иммунодефицита человека, более восприимчивы к COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Как и в общей популяции, пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний ухудшают прогноз у пациентов с вирусом иммунодефицита человека и COVID-19. Ряд авторов отмечают более высокие показатели смертности от инфекции COVID-19 у пациентов африканского и азиатского происхождения, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Хорошо контролируемая инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, не меняет клинических проявлений и не ухудшает клинические исходы госпитализации по поводу инфекции COVID-19 у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Пациенты с вирусом иммунодефицита человека на поздних стадиях заболевания могут демонстрировать менее серьезные симптомы инфекции COVID-19 вследствие уменьшения степени тяжести иммунных реакций. **Заключение.** Клинические исходы COVID-19 у пациентов с коинфекцией вирусом иммунодефицита человека и без нее сопоставимы. В группу высокого риска COVID-19 входят пациенты с вирусом иммунодефицита человека с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями и лица старших возрастных групп. Контролируемые пациенты с вирусом иммунодефицита человека с неопределяемой вирусной нагрузкой имеют лучший прогноз, чем пациенты без контроля.

Ключевые слова: COVID-19, ВИЧ, коинфекция, клинические исходы.

Для ссылки: Овсянников Н.В., Билевич О.А., Пьянникова В.А. Клинические исходы COVID-19 среди лиц, живущих с вирусом иммунодефицита человека // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.5. - С.116-121. DOI: 10/20969/VSKM.2022.15(5).116-121.

CLINICAL OUTCOMES OF COVID-19 IN PEOPLE LIVING WITH HIV

OVSYANNIKOV NIKOLAY V., ORCID ID: 0000-0002-9945-7881; D. Med. Sci, Associate Professor, Head of Internal Diseases Department of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin Str., 12; tel. +7-913-965-05-24, e-mail: niklajjovs@rambler.ru

BILEVICH OLGA A., ORCID ID: 0000-0003-2583-5648; C. Med. Sci., Associate Professor of Internal Diseases Department of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin Str., 12; tel. +7-983-114-64-58, e-mail: bilewich@mail.ru

PYANNIKOVA VALERIA A., ORCID ID: 0000-0002-9961-5747, 4th year student of the General Medicine Faculty, Internal Diseases Department of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin Str., 12; tel. +7-950-795-12-76, e-mail: lera_pyannikova@mail.ru

Abstract. Introduction. Since the early 1980s, the world has experienced an epidemic of human immunodeficiency virus infection. After that, in 2019 healthcare system faced a pandemic of infection caused by the emergence of a new coronavirus SARS-CoV-2, which caused high morbidity and mortality worldwide. Data on the incidence, course, and outcomes of COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus are limited. **Aim.** The aim of the study is to examine data from publications on clinical outcomes of COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus. **Material and methods.** A thorough literature search was carried out using the MEDLINE, Embase, Scopus databases, 21 sources were selected and analyzed. **Results and discussion.** Publication data do not indicate that people living with human immunodeficiency virus are more susceptible to COVID-19 than the general population. As in the general population, older age and the presence of comorbidities worsen the prognosis in patients with human immunodeficiency virus and COVID-19. A number of authors note higher mortality rates from COVID-19 infection in HIV-infected patients of African and Asian descent. Well-controlled human immunodeficiency virus infection does not change the clinical presentation or worsen the clinical outcome of hospitalization for COVID-19 infection in HIV-infected patients. Patients with human immunodeficiency virus in the advanced stages of the disease may show less severe symptoms of COVID-19 infection due to a reduction in the severity of immune responses. **Conclusion.** Clinical outcomes of COVID-19 in patients with and without human immunodeficiency virus coinfection are comparable. The high-risk group for COVID-19 includes

human immunodeficiency virus patients with pre-existing comorbidities and individuals in older age groups. Controlled human immunodeficiency virus patients with an undetectable viral load have a better prognosis than uncontrolled patients.

Key words: COVID-19, HIV, coinfection, clinical outcomes.

For reference: Ovsyannikov NV, Bilevich OA, Pyannikova VA. Clinical outcomes of COVID-19 in people living with HIV. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022. 15(5):116-121. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).116-121.

Введение. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) – это хроническое антропонозное инфекционное заболевание, возбудителем которого является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Вирус обладает способностью активно проникать в клетки, экспрессирующие на своей поверхности рецептор CD4+, которые, главным образом, относятся к циркулирующим элементам крови, лимфы, тканевой жидкости и неспецифическим элементам нервной ткани. Для ВИЧ-инфекции характерно медленно прогрессирующее течение с поражением иммунной системы, которое приводит к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Приобретенный иммунодефицит клинически манифестируется оппортунистическими инфекциями, злокачественными новообразованиями, дистрофическими и аутоиммунными процессами, а также предрасположенностью к неспецифическим и специфическим инфекционным заболеваниям. Отсутствие специфического лечения ВИЧ-инфекции приводит к гибели инфицированного человека [1, 2, 3].

ВИЧ был впервые выделен в 1983 году. Он относится к семейству ретровирусов, обладающих ферментом обратной транскриптазы, которая обеспечивает направление потока генетической информации в обратном направлении: от РНК к ДНК. Вирус содержит две нити РНК; ферменты, необходимые для его репликации (обратная транскриптаза, интеграз, протеаза); белки и гликопротеиды (gp41 и gp120), которые образуют оболочки вируса. ВИЧ обладает высокой изменчивостью. В настоящее время различают два типа ВИЧ – ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается в основном в Западной Африке. ВИЧ-1 и ВИЧ-2 имеют различные структурные и антигенные характеристики и большое количество генетически отличных групп. Источником инфекции является человек, инфицированный ВИЧ, в любых стадиях заболевания. Вирус передается через кровь, сперму, секрет влагалища, грудное молоко [3, 4, 5].

По данным информационного бюллетеня «Глобальная статистика по ВИЧ» в 2020 году число лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), в мире составляло 37,7 млн человек, из них 36,0 млн взрослых и 1,7 млн детей (в возрасте 0-14 лет). В 2020 году 84% всех ЛЖВ знали свой статус. Около 6,1 млн человек не знали о том, что они живут с ВИЧ. По состоянию на конец июня 2021 года 28,2 млн человек получали антиретровирусную терапию по сравнению с 7,8 млн в 2010 году.

На 31 декабря 2020 г. среди граждан Российской Федерации было зарегистрировано 1 492 998 человека с подтвержденным в иммунном блоте диагнозом «ВИЧ-инфекция», в том числе: 1104768 россиян, живущих с ВИЧ, и 388230 умерших (данные Федерального научно-методического центра по про-

филактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора).

На фоне текущей эпидемии ВИЧ-инфекции в мире в декабре 2019 г. в г. Ухане (Китай) началась пандемия новой коронавирусной инфекции, которая вызвана появлением нового коронавируса SARS-CoV-2 [6, 7]. Коронавирус SARS-CoV-2 относится к оболочечным РНК-вирусам рода Betacoronavirus и является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и коронавирусом неизвестного происхождения [8, 9]. Эта пандемия характеризуется стремительным ростом заболеваемости с большим количеством пациентов, имеющих тяжелое течение заболевания (20% от числа инфицированных) и высокой летальностью (4,86%) [10, 11]. Тяжесть течения заболевания обусловлена высоким риском развития полиорганной недостаточности, которая выявляется у 50% пациентов, а при тяжелом течении COVID-19 достигает 72% [12]. По состоянию на 18 декабря 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщила о 73275943 подтвержденных случаях COVID-19 и 1650348 случаях смерти [10]. Данные различных публикаций свидетельствуют о том, что коморбидная патология в значительной степени влияет на смертность от COVID-19 [13, 14, 15, 16]. Среди лиц с диабетом, ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями, патологией органов дыхания, деменцией, хроническим заболеванием почек, а также пожилых лиц и пациентов с ослабленным иммунитетом риск смерти от COVID-19 увеличивается [17, 18, 19]. Учитывая, что ВИЧ-инфекция приводит к снижению количества клеток CD4 и аномальным иммунным ответам, ослаблению иммунной системы и уязвимости к различным патогенам и оппортунистическим инфекциям [20, 21]. Исходы заболевания COVID-19 у ЛЖВ являются одной из серьезных проблем здравоохранения [22, 23, 24].

Цель исследования - изучить данные публикаций, посвященных исследованиям клинических исходов COVID-19 лиц, живущих с вирусом иммунодефицита человека.

Материалы и методы. Был проведен тщательный поиск литературы, отобран 51 источник, в том числе обзор литературы, проведенный с использованием баз данных MEDLINE, Embase, Scopus и Кокрановской библиотеки в соответствии с рекомендациями PRISMA (Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов), который охватил 22 статьи. Из этих 22 наблюдательных исследований было: 9 когортных исследований (включая 3 ретроспективных исследования), 9 серий случаев, 2 поперечных исследования, 1 исследование случай-контроль и 1 отчет о клиническом случае [20]. Использованы материалы метаанализа «ВИЧ-инфекция и риск смерти от COVID-19», который рассмотрел 10 исследований,

охвативших 18122370 пациентов с COVID-19, из которых 41113 были с ВИЧ-инфекцией, а 18081257 не имели ВИЧ-инфекции [25].

Результаты и их обсуждение. Имеющиеся на сегодняшний день данные не свидетельствуют о том, что ЛЖВ имеют более высокую восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2. Большее влияние на заболеваемость имеет наличие сопутствующих заболеваний, а также социальные аспекты, такие как доступность медицинской помощи [26, 27].

Мнения по поводу клинических проявлений и тяжести течения COVID-19 у ЛЖВ неоднозначны [28, 29, 30]. Так в обзоре, рассматривающем 730 пациентов с ВИЧ с коинфекцией COVID-19, где мужчин было 79,4%, средний возраст 49,11 года. Низкое количество клеток CD4 (<200 клеток / мм³) было зарегистрировано у 87 из 470 пациентов (18,5%), а вирусная нагрузка была выше 50 копий / мл у 41 из 393 пациентов (10,4%). Число пациентов, получавших антиретровирусные препараты, составило 708, что составляет 97,2% всех случаев. 81,9% пациентов с коинфекцией имели симптомы инфекции COVID-19 от легких до умеренных, тяжелые симптомы были диагностированы в 18,1% случаев. Сопутствующие заболевания включали: артериальную гипертензию 26,3%, индекс массы тела более 30 кг/м² 14,8%, сахарный диабет 12,5%, почечные заболевания 12,1%, сердечно-сосудистые заболевания 11,5%, заболевания печени 10,1%. Наиболее частыми симптомами инфекции COVID-19 были кашель (37,7%), лихорадка (37,5%) и одышка (24,7%). 90,6% выздоровели и 9,4% умерли. Схемы антиретровирусной терапии были сгруппированы в 4 подкатегории (нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы [НИОТ], нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы [ННИОТ], ингибиторы протеазы [PI] и ингибиторы переноса цепи интегразы [INSTI]). На момент постановки диагноза значительно более высокая доля лиц с COVID-19 (44,6%) получали схему на основе тенофовира (НИОТ), тогда как 32,4% получали INSTI. Авторами сделан вывод, что показатели тяжести COVID-19 у пациентов с ВИЧ были сопоставимы с таковыми в общей популяции. В тоже время пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, включая гипертонию, ожирение, сахарный диабет, заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания респираторной системы, заболевания печени и злокачественные новообразования связаны с плохим прогнозом у ЛЖВ, включая риск смерти [20].

В другом ретроспективном когортном исследовании, включавшем 10922 ЛЖВ (средний возраст 53 года, 90,5% мужчины, 19% употребляли инъекционные наркотики, 95,2% получали антиретровирусную терапию, 94,4% имели ВИЧ-РНК<50 копий/мл, среднее количество CD4 составляло 595 клеток/мкл), смертные случаи были зарегистрированы в 9,5% у ЛЖВ, а у лиц без ВИЧ-инфекции в 11,4%. Авторами сделан вывод, что хорошо контролируемая ВИЧ-инфекция не меняет клинических проявлений и не ухудшает клинические исходы госпита-

лизации по поводу инфекции COVID-19 у ЛЖВ [31, 32, 33].

Отмечены более высокие показатели смертности от инфекции COVID-19 у ЛЖВ по сравнению с людьми без ВИЧ-инфекции африканского (188 против 122/100000) и азиатского (131 против 77/100000) происхождения [34].

В обзоре публикаций, включающем 36 исследований, где возраст ЛЖВ был старше 20 лет, при наличии высоких показателей выраженности инфекционного процесса, большинство пациентов было полностью излечено от инфекции COVID-19 [35]. Авторами делается вывод, что пациенты с ВИЧ на поздних стадиях (3 и 4) заболевания, у которых число CD4 низкое, могут демонстрировать менее серьезные симптомы инфекции COVID-19 вследствие уменьшения степени тяжести иммунных реакций и проявлений цитокинового шторма [36, 37, 38].

В метаанализе [25], который рассмотрел 10 исследований, включавших 18122370 пациентов с COVID-19, из которых 41113 были ЛЖВ, а 18081257 не имели ВИЧ-инфекции, показано, что ЛЖВ имеют более высокий риск смерти от COVID-19, чем лица без ВИЧ-инфекции (OR=1,252, 95% ДИ 1,027-1,524). Анализ подгрупп показал, что ЛЖВ имеют более высокий риск смерти от COVID-19, чем лица без ВИЧ-инфекции в США (OR=1,520, 95% ДИ 1,252-1,845) и в Южной Африке (OR=1,122, 95% ДИ 1,032-1,220), в тоже время в Соединенном Королевстве не было обнаружено значимой связи (OR=0,878, 95% ДИ 0,657-1,174).

Исследование, проведенное в Нью-Йорке выявило, что по сравнению со всеми ЛЖВ Нью-Йорка и всеми жителями Нью-Йорка, у которых диагностирован COVID-19, более высокая доля ЛЖВ с COVID-19 была у лиц более старшего возраста, мужского пола, чернокожих или латиноамериканцев, проживавших в районах с высокой бедностью и имевших по крайней мере одно хроническое заболевание (58,9%). Эти пациенты чаще госпитализировались, поступали в отделения интенсивной терапии и имели более высокую смертность [39]. У большинства ЛЖВ с инфекцией COVID-19, имевших неблагоприятные исходы, связанные с COVID-19, отмечался уровень CD4<500 клеток/мкл [40, 41].

В обзорах [42, 43] рассмотрены публикации, касающиеся сопутствующих инфекций и суперинфекций у пациентов с SARS-Cov-2, однако, четкое разграничение между ними не проводится, в тоже время делается вывод о более неблагоприятных исходах у лиц с сочетанной патологией, что совпадает с мнением авторов других публикаций [44, 45, 46, 47].

Из-за увеличения числа случаев COVID-19 во всем мире и глобального спроса на лечение некоторые противовирусные препараты против ВИЧ оказались в центре внимания. Это обусловлено тем, что во время вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в 2004 году, было отмечено, что ни один из 19 пациентов с ВИЧ / СПИДом, получающих АРТ, не заразился SARS, несмотря на тесный

контакт с пациентами с SARS [48]. Возникла гипотеза о том, что использование АРТ может предотвратить развитие SARS и потенциально может снизить тяжесть и смертность при COVID-19. Различные противовирусные препараты, включая рибавирин, ремдесивир, софосбувир, галидесивир и тенофовир (НИОТ), показали потенциальную активность против SARS-CoV-2 путем связывания с его RdRp. Этот результат согласуется с предыдущими исследованиями, предполагающими, что НИОТ ингибируют RdRp COVID-19 и, следовательно, могут быть эффективными против инфекции COVID-19 [49]. Однако, в других публикациях не предоставлено убедительных доказательств эффективности АРТ против инфекции SARS-CoV-2 [50].

Альтернативные подходы к лечению инфекции COVID-19 возникли вследствие открытия антител против ВИЧ-1, что позволило использовать эти фундаментальные знания для быстрой разработки антител против SARS-CoV-2. Моноклональные антитела, используемые для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV-2, были выделены несколькими лабораториями в рекордно короткие сроки с помощью методов, которые были впервые применены для открытия антител к ВИЧ-1[51].

Эпидемия ВИЧ-инфекции и пандемия COVID-19, которые одновременно поразили человечество, являются серьезным испытанием для систем здравоохранения всех стран. Существовало мнение, что из-за нарушения иммунной защиты вследствие основного заболевания, в том числе у пациентов, получающих лечение, пациенты с ВИЧ подвержены более высокому риску развития тяжелых форм COVID-19. Однако, по данным большинства публикаций, показатели тяжести COVID-19 у ЛЖВ были сопоставимы с таковыми в общей популяции. В отдельных статьях встречается информация, что более тяжелое течение и смертельные исходы инфекции COVID-19 у ЛЖВ чаще встречались у лиц африканского и азиатского происхождения, например в США и ЮАР, что не отмечено в Соединенном Королевстве. В тоже время пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний, включая гипертонию, ожирение, сахарный диабет, заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания органов дыхания, заболевания печени и злокачественные новообразования, проживание в бедных районах ассоциируются с плохим прогнозом у пациентов с COVID-19, включая риск смерти.

Что касается тяжести течения инфекции COVID-19, то ЛЖВ на поздних стадиях (3 и 4) заболевания, у которых число CD4 низкое, могут демонстрировать менее серьезные симптомы инфекции COVID-19 вследствие уменьшения степени тяжести иммунных реакций и проявлений цитокинового шторма. В тоже время развитие инфекций и суперинфекций у ЛЖВ с SARS-Cov-2 ухудшает исходы заболевания.

Отсутствие эффективных противовирусных препаратов для лечения инфекции COVID-19 вызвало

появление предположения о том, что использование АРТ может предотвратить развитие SARS и снизить тяжесть и смертность COVID-19, однако в изученных публикациях не предоставлено убедительных доказательств эффективности АРТ против инфекции SARS-CoV-2.

Фундаментальные знания, полученные в результате исследования антител против ВИЧ-1, были применены для быстрой разработки антител против SARS-CoV-2. В настоящее время моноклональные антитела широко используются для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV-2.

Заключение. Результаты этого обзора свидетельствуют о том, что клинические исходы COVID-19 у пациентов с коинфекцией ВИЧ и без нее сопоставимы. ЛЖВ с ранее существовавшими сопутствующими заболеваниями, а также лица старших возрастных групп, входят в группу высокого риска COVID-19, что следует учитывать с целью предотвращения неблагоприятных исходов. Учитывая изменчивую природу COVID-19, пациентам с ВИЧ все же следует рекомендовать принимать дополнительные меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты. Несмотря на отсутствие доказательств эффективности антиретровирусных препаратов против COVID-19, контролируемые пациенты с ВИЧ с неопределяемой вирусной нагрузкой, по-видимому, имеют лучший прогноз, чем пациенты без контроля. Необходимо дальнейшее изучение влияния инфекции COVID-19 на пациентов с ВИЧ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература / References.

1. Бартлетт Дж., Редфилд Р., Фам П., Мазус А.И. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – Москва: Гранат, 2013. – 696 с. [Bartlett Dzh, Redfield R, Fam P, Mazus AI. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii [Clinical manifestations of HIV infection]. Moskva: Granat [Moscow: Granat]. 2013; 696 p. (In Russ.). ISBN 978-5-93439-298-8
2. Либман Г., Макадон Х. Дж. ВИЧ-инфекция. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 560 с. [Libman G, Makadon KH. VICH-infekczija [HIV infection]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2013; 560 p. (In Russ.). ISBN 978-5-9704-1761-4
3. Покровский В.В. (ред.). ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 696 с. [Pokrovskij VV (ed.). VICH-infekcija i SPID. Nacional'noe rukovodstvo [HIV infection and AIDS. National guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2020; 696 p. (In Russ.). ISBN 978-5-9704-5421-3
4. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации [VICH-infekcija u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii [HIV infection in adults. Clinical guidelines].

- Moskva [Moscow]. 2020; 230 с. (In Russ.]. <http://rushiv.ru/klinicheskie-rekomendatsii-vich-infektsiya-u-vzroslyh-2020>
5. Костинов М.П., Чучалин А.Г. (ред.). Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. – Москва: Атмосфера, 2016. – 128 с. [Kostinov MP, Chuchalin AG (eds.). *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii v respiratornoj medicine* [Guidelines for clinical immunology in respiratory medicine]. Moskva: Atmosfera [Moscow: Atmosfera]. 2016; 128 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-902123-70-5
 6. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 565-574. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30251-8
 7. Tan W, Zhao X, Ma X, et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases – Wuhan, China 2019–2020. *China CDC Weekly*. 2020; 2 (4): 61–62. DOI: 10.46234/ccdcw2020.017
 8. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016; 24 (6): 490–502. DOI: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
 9. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin. *bioRxiv*. 2020. Published online Jan 23. DOI: 10.1101/2020.01.22.914952
 10. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. World Health Organization: official site. <https://covid19.who.int> (access date: 23.03.2022)
 11. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. World Health Organization: official site. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports> (access date: 02.05.2022)
 12. Dawei W, Bo H, Chang H, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061-1069. DOI:10.1001/jama.2020.1585
 13. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020; 584 (7821): 430-436. DOI:10.1038/s41586-020-2521-4
 14. COVID-19 Daily Deaths. NHS England: official site. <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-daily-deaths/> (access date: 02.05.2022)
 15. COVID-19 Report. ICNARC. Intensive Care National Audit & Research Centre: site. <https://web.archive.org/web/20200425133758/https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports> (access date: 02.05.2022)
 16. Coronavirus (COVID-19) in the UK. GOV.uk. Coronavirus (COVID-19) cases in the UK: site. <https://web.archive.org/web/20200502045059/https://coronavirus.data.gov.uk/> (access date: 02.05.2022)
 17. Deng G, Yin M, Chen X, Zeng F. Clinical determinants for fatality of 44,672 patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020; 24 (1): 179. DOI: 10.1186/s13054-020-02902-w
 18. Public Health England. Disparities in the risk and outcomes from COVID-19. London. 2020; 92 p. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/908434/Disparities_in_the_risk_and_outcomes_of_COVID_August_2020_update.pdf (access date: 02.05.2022)
 19. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, et al. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (5): 436-438. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30167-3
 20. Massarva T. Clinical outcomes of COVID-19 amongst HIV patients: a systematic literature review. *Epidemiol Health*. 2021; 43: e2021036. Published online May 17. DOI: 10.4178/epih.e2021036
 21. Woodward WC. Can you explain AIDS and how it affects the immune system? How does HIV become AIDS? *Scientific American*: site. Published 1999 Nov 28. URL: <https://www.scientificamerican.com/article/can-you-explain-aids-and/> (access date: 02.05.2022)
 22. Cooper TJ, Woodward BL, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review. *HIV Med*. 2020; 21 (9): 567–577. DOI: 10.1111/hiv.12911
 23. COVID-19 and HIV. IAPAC: site. URL: <https://www.iapac.org/education/hiv-covid-19/> (access date: 02.05.2022)
 24. HIV and COVID-19 Basics. CDC. Centers for Disease Control and Prevention: site. https://www.cdc.gov/hiv/basics/covid-19.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fhiv.html (access date: 02.05.2022)
 25. Dong Y, Li Zh, Ding Sh, et al. HIV infection and risk of COVID-19 mortality: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (26): e26573. DOI: 10.1097/MD.00000000000026573
 26. Brown LB, Spinelli MA, Gandhi M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to date. *Curr Opin HIV AIDS*. 2021; 16 (1): 63-73. DOI: 10.1097/COH.0000000000000659
 27. Blanco JL, Ambrosioni J, Garcia F, et al. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020; 7 (5): e314-e316. DOI:10.1016/S2352-3018(20)30111-9
 28. Inciarte A, Gonzalez-Cordon A, Rojas J, et al. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic COVID-19 in adults living with HIV: a single-center, prospective observational study. *AIDS*. 2020; 34 (12): 1775-1780. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002643
 29. Etienne N, Karmochkine M, Slama L, et al. HIV infection and COVID-19: risk factors for severe disease. *AIDS*. 2020; 34 (12): 1771–1774. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002651
 30. Diez C, Del Romero-Raposo J, Mican R, et al. COVID-19 in hospitalized HIV-positive and HIV-negative patients: A matched study. *HIV Medicine*. 2021; 22 (9): 867-876. DOI: 10.1111/hiv.13145
 31. Berenguer J, Ryan P, Rodriguez-Bano J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (11): 1525-1536. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.024
 32. Boule A, Davies MA, Hussey H, et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin Infect Dis* 2021; 73 (7): e2005-2015. DOI: 10.1093/cid/ciaa1198
 33. 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
 34. Brown AE, Croxford SE, Sara E, et al. COVID-19 mortality among people with diagnosed HIV compared to those without during the first wave of the COVID-19 pandemic in England. *HIV Medicine*. 2022; 23 (1): 90-102. DOI: 10.1111/hiv.13167
 35. Alinaghi S, Karimi A, Mohsseni PM, et al. The clinical outcomes of COVID-19 in HIV-positive patients: A systematic review of current evidence. *Immun Inflamm Dis*. 2021; 9 (4): 1160-1185. DOI: 10.1002/iid3.497

36. Cooper TJ, Woodward B, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outcomes in HIV/AIDS patients: a systematic review. *HIV Med.* 2020; 21(9): 567-577. DOI: 10.1111/hiv.12911
37. Laurence J. Why aren't people living with HIV at higher risk for developing severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *AIDS Patient Care STDS.* 2020; 34 (6): 247-248. DOI: 10.1089/apc.2020.29005
38. Cabello A, Zamorro B, Nistal S, et al. COVID-19 in people living with HIV: A multicenter case-series study. *Int J Infect Dis.* 2021; 102: 310-315. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.060
39. Braunstein SL, Lazar R, Wahnich A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection among people with human immunodeficiency virus in New York City: A population-level analysis of linked surveillance data. *Clin Infect Dis.* 2021; 72 (12): e1021-e1029. DOI: 10.1093/cid/ciaa1793
40. Meyerowitz EA, Kim AY, Ard KL, et al. Disproportionate burden of COVID-19 among racial minorities and those in congregate settings among a large cohort of people with HIV. *AIDS.* 2020; 34 (12): 1781-1787. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002607
41. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors Associated with Hospital Admission and Critical Illness Among 5279 People With Coronavirus Disease 2019 in New York City: Prospective Cohort Study. *BMJ.* 2020; 369: m1966. DOI: 10.1136/bmj.m1966
42. Feldman C, Anderson R. The role of co-infections and secondary infections in patients with COVID-19. *Pneumonia (Nathan).* 2021; 13 (1): 5. DOI: 10.1186/s41479-021-00083-w
43. McIntosh K. Coronaviruses. <https://www.uptodate.com/contents/coronaviruses/print> (access date: 12.03.2020)
44. Zhu X, Ge Y, Wu T, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-19 cases. *Virus Res.* 2020; 285: 198005. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198005
45. Verduyn M, Allou N, Gazaille V, et al. Co-infection of dengue and COVID-19: a case report. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14 (8): e0008476. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008476
46. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Inf Secur.* 2020; 81 (2): 266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046
47. Gudipati S, Brar I, Murray S, et al. Descriptive analysis of patients living with HIV affected by COVID-19. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020; 85 (2): 123–126. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002450
48. Chen XP, Cao Y. Consideration of highly active antiretroviral therapy in the prevention and treatment of severe acute respiratory syndrome. *Clin Infect Dis.* 2004; 38 (7): 1030-1032. DOI: 10.1086/386340
49. Elfiky AA. Ribavirin, Remdesivir, Sofosbuvir, Galidesivir, and Tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): a molecular docking study. *Life Sci.* 2020; 253: 117592. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117592
50. Ford N, Vitoria M, Rangaraj A, et al. Systematic review of the efficacy and safety of antiretroviral drugs against SARS, MERS or COVID-19: initial assessment. *J Int AIDS Soc.* 2020; 23 (4): e25489. DOI: 10.1002/jia2.25489
51. Mendoza P, Lorenzi JCC, Gaebler C. COVID-19 antibody development fueled by HIV-1 broadly neutralizing antibody research. *Curr Opin HIV AIDS.* 2021; 16 (1): 25-35. DOI: 10.1097/COH.0000000000000657