

ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЛАНДШАФТ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Кныш С. В. ¹,

Маркелова Е. В. ¹,

Кузнецов А. С. ^{1,3},

Горелова И. С. ^{2,3}

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России).

² Дальневосточный федеральный университет (ФГАОУ ВО ДВФУ).

³ Краевая клиническая больница № 2 (ГБУЗ ККБ № 2).

**THE CHRONIC INFLAMMATORY LANDSCAPE IN HIV INFECTION:
CHARACTERISTICS OF INNATE IMMUNITY FACTORS**

Knysh S. V. ^a,

Markelova E. V. ^a,

Kuznetsov A. S. ^{a, c},

Gorelova I. S. ^{b, c}

^a Pacific state medical university (FSBEI HE PSMU MOH Russia).

^b Far Eastern Federal University (FEFU).

^c Regional hospital № 2.

Резюме

ВИЧ-инфекция, не смотря на успехи антиретровирусной терапии, остается актуальной проблемой для изучения. Как сама инфекция или ее последствия, так и терапия, применяемая для ее контроля, влияют на иммунный ответ, изменяя его и повышая, таким образом, вероятность развития сопутствующих инфекционных процессов. Попытки персонализировать терапию ВИЧ-инфекции за счет выявления индивидуальных иммунологических и генетических маркеров строятся на анализе взаимосвязей различных функциональных профилей медиаторов иммунной системы с геновариантами ВИЧ. Ремиссию ВИЧ-инфекции во многих ситуациях удается достичь за счет выбора рациональной схемы антиретровирусной терапии, в ряде ситуации, – после генотипирования и определения резистентности вируса к различным ее группам. У ряда пациентов, не смотря на достижение контроля и недетектируемую вирусную нагрузку, не достигается ожидаемого восстановления иммунологического надзора и адекватного взаимодействия факторов врожденной иммунной системы. Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке состояния факторов врожденного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Материалы и методы: из 56 людей с ВИЧ-инфекцией, было сформировано 2 основных группы – с недетектируемой вирусной нагрузкой и с определяемой. В качестве группы контроля выступили 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. Определение показателей факторов врожденного иммунитета в сыворотке крови проводилось с использованием набора Bio-Plex Pro Human Cytokine Screening Panel, 48-Plex (Bio-Rad Laboratories, Inc, USA). Результаты: Выявленные значения IL-15, IL-5, VEGF были ниже порога чувствительности применяемой тест-системы у всего обследованного контингента, а у представителей контрольной группы такая же картина наблюдалась и в отношении beta-NGF. Среди всех исследованных показателей у людей контрольной группы лишь несколько не имели достоверных различий с пациентами основных групп: IL-12p40; IL-13;

IL-3; LIF; M-CSF; MCP-3. Общая картина различий по основным исследуемым цитокинам заключалась в достоверной гиперцитокинемии в основных группах в сравнении с контрольной по большинству исследованных параметров, за исключением обратной картины по уровню IL-2, TNF-beta, IFN-alpha 2, G-CSF, IL-2R alpha. Сывороточные значения Eotaxin, IL-17, IL-2R alpha, IL-4 не различались между группой контроля и пациентами с вирусемией. Между представителями основных групп достоверные различия были зафиксированы по уровням IL-2R alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIG. Проведенное исследование подтвердило сохранение выраженного дисбаланса факторов врожденного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, как в стадии ремиссии, так и при наличии вирусной нагрузки. Хронический воспалительный ландшафт, формируемый на фоне ВИЧ-инфекции может являться важным патогенетическим звеном для развития осложнений и сопутствующих ВИЧ-инфекции синдромов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, мультиплексный анализ, цитокины, хемокины, факторы роста, хроническое воспаление.

Abstract

HIV infection, despite the success of antiretroviral therapy, remains a pressing problem to study. In a number of patients, despite achieving control and undetectable viral load, the expected recovery of immunologic surveillance and adequate interaction of innate factors are not achieved. The aim of the present study was to comparatively evaluate the state of innate immunity factors in patients with HIV infection. Materials and methods: 2 main groups were formed consisting of 56 subjects with HIV infection – with undetectable viral load and with detectable viral load. The control group contained 20 age- and sex-matched apparently healthy volunteers. Serum innate immunity factors were assessed using Bio-Plex Pro Human Cytokine Screening Panel, 48-Plex (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA). Results: The levels of IL-15, IL-5, VEGF were below the sensitivity threshold of the applied test-system across entire examined cohort, also observed for beta-NGF level in control group. Among all investigated indices in control group only a few of them showed insignificant differences with patients from main groups: IL-12p40; IL-13; IL-3; LIF; M-CSF; MCP-3. The general change pattern in most major cytokine levels consisted in significant hypercytokinemia in main group vs. control group excepting for opposite difference for level of IL-2, TNF-beta, IFN-alpha 2, G-CSF, IL-2R alpha. Serum levels of Eotaxin, IL-17, IL-2R alpha, IL-4 did not differ between control group and patients with viremia. Significant differences between subjects from main groups were recorded in the levels of IL-2R alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIG. The study confirmed the persistence of a prominent imbalance of innate immunity factors in patients with HIV infection, both in remission and in case of viral load. The chronic inflammatory landscape formed during HIV infection may be an important pathogenetic link for developing complications and syndromes associated with HIV infection.

Keywords: HIV, multiplex assay, cytokines, chemokines, growth factors, chronic inflammation.

1 **1 Введение**

2 Контроль ВИЧ-инфекции в настоящее время, – это задача, решаемая во
3 многом за счет активного и повсеместного внедрения антиретровирусной
4 терапии. Однако, не смотря на высокую результативность такого подхода,
5 организм и особенности его функционирования при ВИЧ-инфекции остаются
6 актуальными для изучения. Как сама инфекция или ее последствия, так и
7 терапия, применяемая для ее контроля, влияют на иммунный ответ, изменяя
8 его и повышая таким образом вероятность развития сопутствующих
9 инфекционных процессов. Во многом это связано с развитием синдрома
10 системного воспалительного ответа, выражающееся в нарушении
11 функционирования врожденного иммунитета и его взаимодействия с
12 адаптивным [11].

13 Попытки персонализировать терапию ВИЧ-инфекции за счет выявления
14 индивидуальных иммунологических и генетических маркеров строятся на
15 анализе взаимосвязей различных функциональных профилей медиаторов
16 иммунной системы с геновариантами ВИЧ. Ремиссию ВИЧ-инфекции во
17 многих ситуациях удастся достичь за счет выбора рациональной схемы
18 антиретровирусной терапии, в ряде ситуаций, – после генотипирования и
19 определения резистентности вируса к различным ее группам. Но у ряда
20 пациентов, не смотря на достижение контроля и недетектируемую вирусную
21 нагрузку, не достигается ожидаемого восстановления иммунологического
22 надзора и адекватного взаимодействия факторов врожденной иммунной
23 системы. Исследование базисного состояния упомянутой стороны
24 иммунитета может способствовать более глубокому пониманию патогенеза
25 ВИЧ-инфекции и ответить на вопросы персонификации подходов к контролю
26 болезни и предотвращению ее пагубного долгосрочного влияния на человека.
27 Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке
28 состояния факторов врожденного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

29 **2 Материалы и методы**

30 Настоящее исследование является частью диссертационного
31 исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук
32 доцента Кныш С.В., проводимого на базе Федерального государственного
33 бюджетного образовательного учреждения Тихоокеанский государственный
34 медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской
35 Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, ректор – д-р мед. наук,
36 профессор, чл.-корр. РАН Шуматов В.Б.). Регистрационный номер плановой
37 темы в ЕГИСУ НИОКТР 123101900073-7. Дизайн исследования, методология,
38 особенности организации доступа к персональным данным пациентов
39 рассматривались и были одобрены на заседании междисциплинарного
40 комитета по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, протокол № 3 от
41 25.11.2024 г. (председатель – д-р мед. наук, профессор Невзорова В.А.).

42 Из всех пациентов, включенных в исследование, на данном этапе было
43 отобрано, с учетом критериев исключения, 56 людей с ВИЧ-инфекцией,
44 находящихся под наблюдением в Центре СПИД ГБУЗ ККБ № 2 гор.
45 Владивостока, из которых было сформировано 2 основных группы – с
46 недетектируемой вирусной нагрузкой (группа I, 42 человека, 80% общей
47 выборки) и с определяемой (группа II, 14 человек, 20% общей выборки). У
48 всех пациентов не было установлено сопутствующей острой инфекционной
49 патологии или обострения хронических неинфекционных заболеваний. Все
50 пациенты получали антиретровирусную терапию. В качестве группы контроля
51 выступили 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту
52 и полу. Характеристика обследуемого контингента представлена в таблице 1.

53 Забор образцов крови пациентов и добровольцев из группы контроля,
54 преаналитическая подготовка биопроб проводились на базе клинко-
55 диагностической и иммунологической лаборатории Центра СПИД ГБУЗ ККБ
56 № 2 (гор. Владивосток).

57 Определение показателей факторов врожденного иммунитета в
58 сыворотке крови проводилось с использованием набора Bio-Plex Pro Human

59 Cytokine Screening Panel, 48-Plex (Bio-Rad Laboratories, Inc, USA) на системе
60 мультиплексного анализа BioPlex MAGPIX Multiplex Reader (Bio-Rad
61 Laboratories, Inc, USA) в соответствии с инструкциями производителя.

62 Первичная обработка и формирование единых баз данных проводилась
63 с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Полученные
64 результаты были подвергнуты статистическому исследованию с применением
65 программы IBM SPSS Statistics 26. Учитывая установленную ненормальность
66 распределения, для оценки различий между медианными значениями групп
67 применялся U-критерий Манна-Уитни (попарно, между основными группами
68 и группой контроля). Скрипичные диаграммы, демонстрирующие
69 распределение данных, были подготовлены с применением приложения
70 GraphPad Prism v. 10. (GraphPad Software, 2025).

71 **3 Результаты**

72 Всего было исследовано 48 показателей факторов врожденного
73 иммунитета, которые условно, для оптимизации анализа, были распределены
74 на несколько групп: цитокины с преимущественно провоспалительной
75 активностью (рисунок 1), цитокины, с преимущественно
76 противовоспалительной активностью (рисунок 2), хемокины и факторы роста
77 (рисунок 3, рисунок 4). Значения IL-17, IL-1ra, TNF-alpha в рисунках
78 представлены с использованием десятичного логарифма, с целью улучшения
79 восприятия графиков.

80 Выявленные значения IL-15, IL-5, VEGF были ниже порога
81 чувствительности применяемой тест-системы у всего обследованного
82 контингента, а у представителей контрольной группы такая же картина
83 наблюдалась и в отношении beta-NGF. По этой причине данные показатели не
84 представлены на рисунках.

85 Среди всех исследованных показателей у людей контрольной группы
86 лишь несколько не имели достоверных различий с пациентами основных

87 групп: IL-12p40; IL-13; IL-3; LIF; M-CSF; MCP-3. Общая картина различий по
88 основным исследуемым цитокинам заключалась в достоверной
89 гиперцитокинемии в основных группах в сравнении с контрольной по
90 большинству исследованных параметров, за исключением обратной картины
91 по уровню IL-2, TNF-beta, IFN-alpha 2, G-CSF, IL-2R alpha. Сывороточные
92 значения Eotaxin, IL-17, IL-2R alpha, IL-4 не различались между группой
93 контроля и пациентами с вирусемией (группа II). Между представителями
94 основных групп достоверные различия были зафиксированы по уровням IL-2R
95 alpha, IL-8, IP-10, MCP-1, MIG.

96 4 Обсуждение

97 Активация воспалительного ответа, – это хорошо задокументированный
98 процесс для пациентов, страдающих от ВИЧ [7]. Более подробно он описан
99 для острой ВИЧ-инфекции стадии 2Б и 2В, согласно Российской клинической
100 классификации ВИЧ-инфекции. Синдром цитокинового шторма, в данном
101 случае часто ассоциирован с острым ретровирусным синдромом [12] и
102 проявляется не только лабораторными изменениями в уровнях различных
103 цитокинов, но и клиникой лихорадки, спленомегалии и т.д. При этом
104 сохранение дисбаланса факторов врожденного иммунитета на фоне
105 прогрессирования ВИЧ-инфекции и перехода на более поздние стадии, также
106 описано в литературе. В работе J. de Clercq с соавт. (2024) отмечается
107 постепенное восстановление значений ряда растворимых медиаторов
108 иммунного ответа на фоне антиретровирусной терапии [3], в то время как N.
109 Erdmann и S.L. Heath (2024) высказывают мнение о том, что пролонгация
110 цитокинового шторма в данном случае ассоциирована с сопутствующими
111 инфекционными заболеваниями [4].

112 Возвращаясь к настоящему исследованию, мы можем судить о том, что
113 выявленная гиперцитокинемия не ассоциирована с сопутствующей
114 клинической симптоматикой, что демонстрирует сохранение дисфункции
115 врожденного иммунитета даже на фоне антиретровирусной терапии.

116 Хроническое воспаление выступает в качестве патогенетического механизма
117 ВИЧ-ассоциированных синдромов и состояний, которые часто наблюдаются в
118 том числе у пациентов с ремиссией.

119 Среди обследованных пациентов двух основных групп было
120 зафиксирована гиперцитокинемия по 32 из 48 исследованных показателей, что
121 в целом подтверждает гипотезу о дисрегуляции врожденного иммунного
122 ответа при ВИЧ-инфекции. Более интересным для анализа выглядят
123 результаты, полученные по TNF-beta, IL-2, G-CSF и IFN-alpha 2, которые были
124 достоверно снижены у всех пациентов с ВИЧ-инфекцией, в сравнении с
125 контрольной группой.

126 TNF-beta (другое наименование, – Lymphotoxin-alpha) цитокин
127 ответственный за развитие воспалительных изменений и принимающий
128 участие в дифференцировке Т-лимфоцитов [10]. В отличие от TNF-alpha роль
129 которого при ВИЧ определяется участием в вирусной репликации, как
130 следствие, мы можем наблюдать его повышение при заболевании, о TNF-beta
131 отсутствуют однозначные сведения. J. Chagnon-Choquet с соавт. (2014)
132 представили результаты исследования экспрессионных профилей IL-10 и
133 TNF-beta при ВИЧ инфекции, которые характеризовались повышением уровня
134 экспрессии изучаемых цитокинов [2]. Это опосредованно позволяет
135 предполагать повышение и их сывороточного уровня, что подтверждается
136 нашими результатами для IL-10 (рисунок 2). Мы можем предполагать, что
137 снижение уровня TNF-beta у пациентов как с достигнутой вирусологической
138 ремиссией, так и без нее, является отражением способности ВИЧ к латентному
139 течению и формированию вирусных резервуаров. Опосредованно такая точка
140 зрения представлена и в работе Z. Hajikhezgi с соавт. (2025), где была
141 представлена роль индуцированной секреции TNF-beta и ее влияние на
142 латенцию ВИЧ в CD4+ лимфоцитах [5].

143 Возможной причиной подобной картины является влияние IL-2,
144 провоспалительного цитокина, индуцирующего экспрессию TNF-beta [14].

145 Снижение выработки IL-2 характерно для ВИЧ-инфекции, при этом
146 отмечается зависимость от наличия ремиссии или прогрессии инфекции [1,
147 13]. В нашем исследовании снижение уровня IL-2 было зафиксировано для
148 всех представителей двух основных групп, без достоверных различий между
149 ними, однако, в отношении IL-2R alpha – индикатора шеддинга рецептора IL-
150 2 с активированных Т-клеток, была выявлена менее однозначная картина: его
151 уровень был сравним у представителей контрольной группы и группы II –
152 пациентов с вирусемией, в то время как у пациентов с ремиссией были
153 наименьшие значения.

154 Расчет индекса IL-2/IL-2R alpha продемонстрировал его максимальные
155 значения у представителей контрольной группы (Me = 0,63, IQR = 0,37),
156 промежуточные у пациентов 1-й группы (Me = 0,06, IQR = 0,06) и
157 минимальные в группе II (Me = 0,03, IQR = 0,02), что подчеркивает
158 достоверную функциональную недостаточность IL-2 при прогрессии ВИЧ и
159 указывает на актуальность исследования не только самого описанного
160 цитокина, но и его растворимого рецептора.

161 При этом, зафиксированные уровни IFN-alpha2 в сыворотке пациентов
162 основных групп, также позволяет говорить о наличии некомпенсированного
163 на фоне антиретровирусной терапии, нарушения иммунной реактивности.
164 Наши данные согласуются с идеей G. A.D. Hardy с соавт. (2013) о том, что
165 фокус продукции IFN-alpha при ВИЧ-инфекции смещается из лейкоцитов
166 крови на лимфатические узлы, что с одной стороны, не позволяет
167 детектировать повышение его уровня при ремиссии инфекции, а с другой –
168 объясняет пролонгацию иммунной активации во время болезни [6, 8, 15].

169 G-CSF, – последний из зафиксированных нами факторов, который
170 достоверно был ниже у пациентов с ВИЧ-инфекцией, функционально связан с
171 поддержанием адекватного уровня гранулоцитов и предотвращением
172 нейтропении. Li P. с соавт (2025) высказывают предположение о том, что в
173 развитие нейтропении, как одного из наиболее частных осложнений ВИЧ-

174 инфекции, могут быть вовлечены 3 основных нарушения: цитотоксический
175 эффект вируса на гемопоэтические клетки, подавление продукции
176 колониестимулирующих факторов (G-CSF, GM-CSF) и понижение числа В
177 лимфоцитов [9]. У обследованных пациентов не было выявлено нейтропении,
178 что позволяет предположить, что повышенный уровень GM-CSF у
179 представителей основных групп, имеет компенсаторное значение,
180 направленное на сохранение адекватного уровня нейтрофилов.

181 **5 Выводы**

182 Проведенное исследование подтвердило сохранение выраженного
183 дисбаланса факторов врожденного иммунитета у пациентов с ВИЧ-
184 инфекцией, как в стадии ремиссии, так и при наличии вирусной нагрузки.
185 Анитретровирусная терапия является неоспоримым средством контроля ВИЧ,
186 однако, полученные данные указывают на целесообразность и необходимость
187 поиска методов влияния на сохраняющиеся нарушения цитокиновой
188 регуляции, хемокиновой сети и активности факторов роста. Хронический
189 воспалительный ландшафт, формируемый на фоне ВИЧ-инфекции может
190 являться важным патогенетическим звеном для развития осложнений и
191 сопутствующих ВИЧ-инфекции синдромов.

192 **Благодарности**

193 Автор выражает благодарность сотрудникам Института здоровья
194 «ДокторЛаб» (г. Челябинск) и лично генеральному директору д-ру мед. наук
195 Зурочка В.А., заведующему лабораторией Дукардт В.В. за помощь в
196 проведении лабораторных исследований; сотрудникам Центра СПИД ГБУЗ
197 ККБ № 2 (г. Владивосток) за помощь и техническое сопровождение
198 преаналитического этапа работы и выполнение лабораторных исследований.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Характеристика обследуемого контингента.

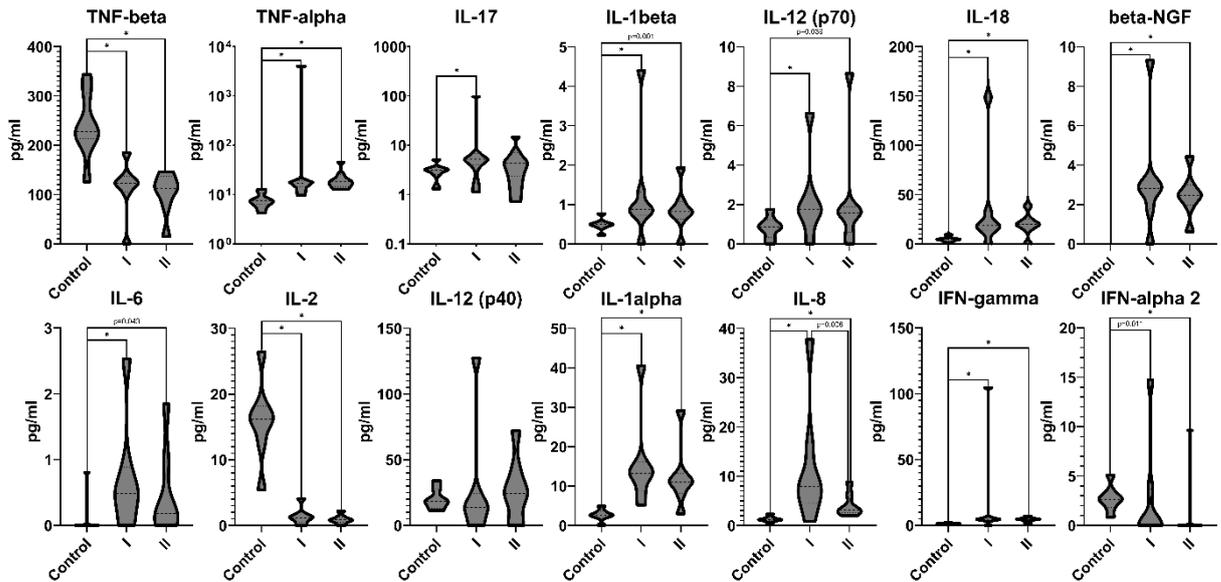
Table 1. Characteristics of the study population.

	Основная группа Main group	Группа контроля Control group
Количество участников Total number of participants	56	20
Средний возраст±SD (лет) Mean age±SD (in years)	42,86±9,955	40±3
Мужчины (%) Man (%)	31 (55,4%)	10(50%)
Женщины (%) Female (%)	25 (44,6%)	10 (50%)
Средняя продолжительность ВИЧ±SD (лет) Mean HIV duration±SD (in years)	7,61±6,213	-
-менее 5 лет (%) -less than 5 years (%)	39,3	-
Неопределяемая вирусная нагрузка (%) Undetectable viral load (%)	42 (75%)	-

РИСУНКИ

Рисунок 1. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, с преимущественно провоспалительной активностью.

Figure 1. Results of the study of innate immunity factors with predominantly pro-inflammatory activity.

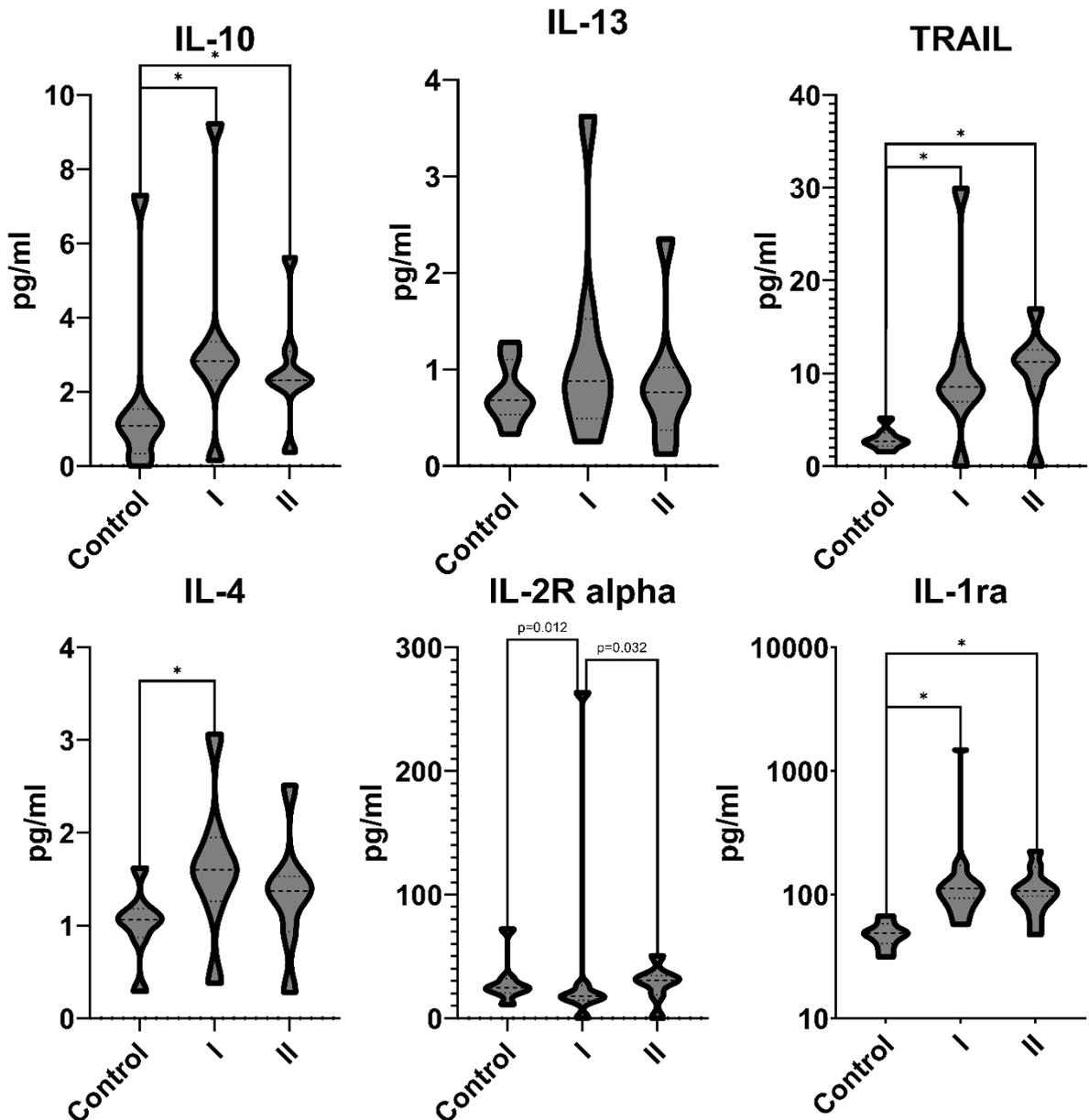


Примечание: * - уровень достоверности различий $p < 0,001$; control – контрольная группа; I – группа I; II – группа II

Note: * - level of reliability of differences $p < 0,001$; control - control group; I - group I; II - group II

Рисунок 2. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, с преимущественно противовоспалительной активностью.

Figure 2. Results of the study of innate immunity factors with predominantly anti-inflammatory activity

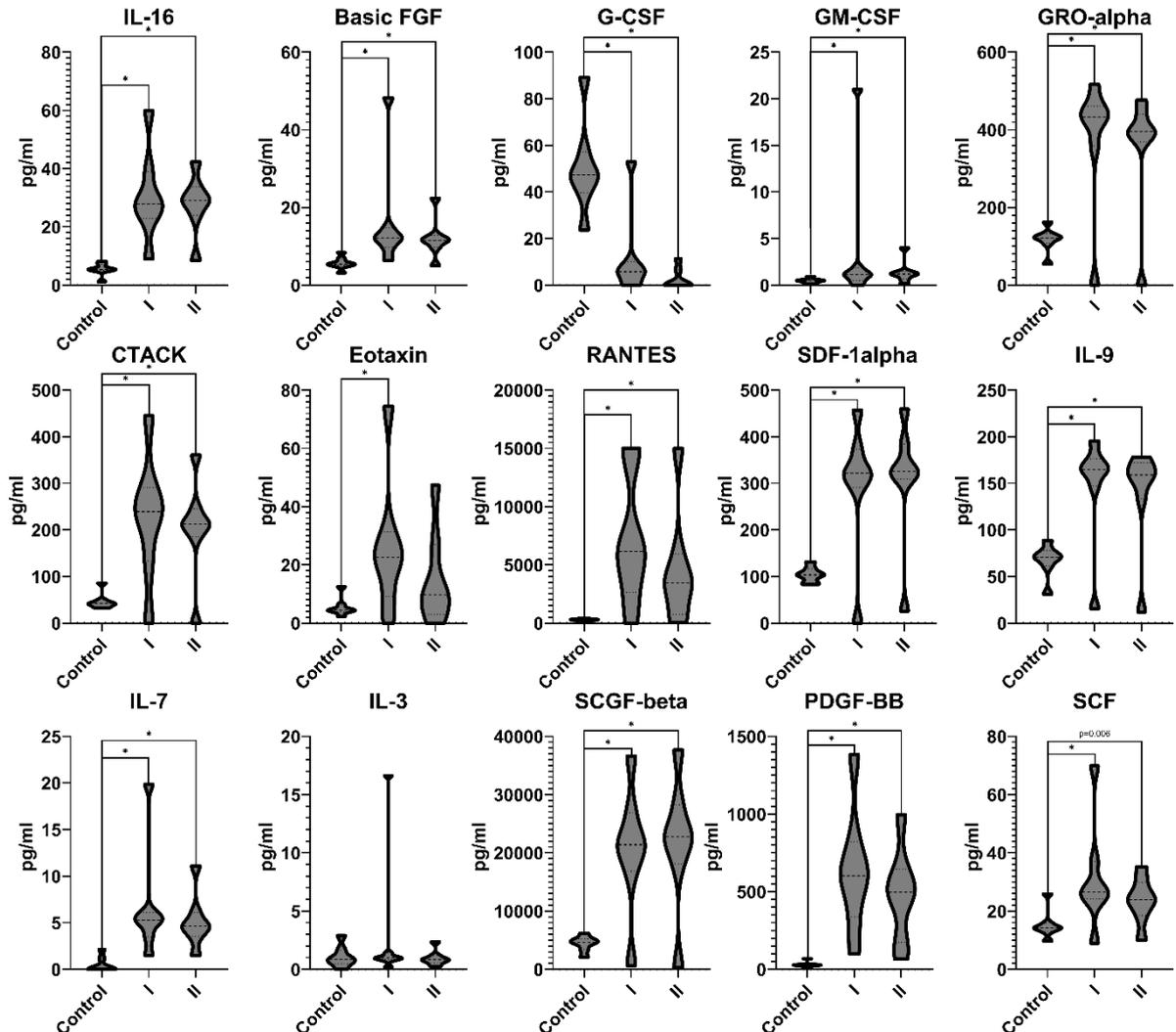


Примечание: * - уровень достоверности различий $p < 0,001$; control – контрольная группа; I – группа I; II – группа II.

Note: * - level of reliability of differences $p < 0,001$; control - control group; I - group I; II - group II.

Рисунок 3. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, преимущественно хемокинов и факторов роста (1).

Figure 3. Results of the study of innate immunity factors, predominantly chemokines and growth factors (1).

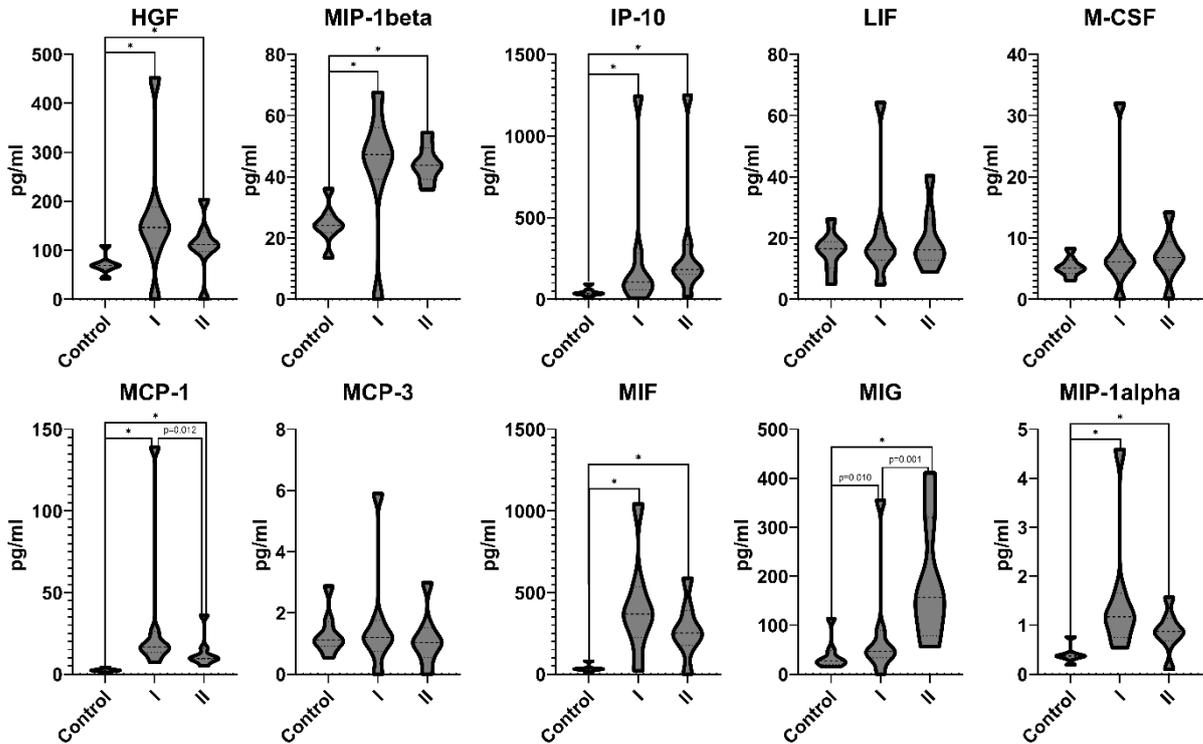


Примечание: * - уровень достоверности различий $p < 0,001$; control – контрольная группа; I – группа I; II – группа II.

Note: * - level of reliability of differences $p < 0,001$; control - control group; I - group I; II - group II.

Рисунок 4. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, преимущественно хемокинов и факторов роста (2).

Figure 4. Results of the study of innate immunity factors, mainly chemokines and growth factors (2).



Примечание: * - уровень достоверности различий $p < 0,001$; control – контрольная группа; I – группа I; II – группа II

Note: * - level of reliability of differences $p < 0,001$; control - control group; I - group I; II - group II

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Кныш Сергей Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии;

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России;

адрес: 690002, Россия, Приморский край г. Владивосток, пр-т Острякова, 2;

телефон: 8(914)662-65-23;

e-mail: knysh.sv@tgmu.ru

Knysh S.V., Cand. Sci (Medicine), Associate professor, associate professor of normal and pathological physiology department;

FSBEI HE PSMU MOH Russia;

address: Russia, Vladivostok, pr-t Ostryakova 2, 690002;

telephone: 8(914)662-65-23;

e-mail: knysh.sv@tgmu.ru

Блок 2. Информация об авторах

Маркелова Е.В., д-р мед наук, профессор зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии;

Markelova E.V., Dr. Sci (Medicine), professor, head of normal and pathological physiology department;

Кузнецов А.С., ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, врач ультразвуковой диагностики;

Kuznetsov A.S., assistant professor of normal and pathological physiology department;

Горелова И.С., канд. мед. наук. доцент департамента общественного здоровья и профилактической медицины, зав. центром СПИД;

Gorelova I.S., Cand. Sci (Medicine), Associate professor of public health and preventive medicine department.

Блок 3. Метаданные статьи

ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЛАНДШАФТ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

THE CHRONIC INFLAMMATORY LANDSCAPE IN HIV INFECTION: CHARACTERISTIC OF INNATE IMMUNITY FACTORS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ ПРИ ВИЧ
CHRONIC INFLAMMATION DURING HIV

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, мультиплексный анализ, цитокины, хемокины, факторы роста, хроническое воспаление.

Keywords: HIV, multiplex assay, cytokines, chemokines, growth factors, chronic inflammation.

Оригинальная статья.

Количество страниц текста – 8,

количество таблиц – 1,

количество рисунков – 4.

04.03.2025.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Елисеева Е. С., Кругляк С. П., Скляр Л. Ф., Маркелова Е. В., Боровская Н. А. Динамика IL-2 у пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом лекарственной резистентности //Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8. №2. С. 187-194.	Eliseeva E. S., Kruglak S. P., Sklar L. F., Markelova E. V., Borovskaya N. A. Dynamics of IL-2 plasma levels in HIV patients with considering drugs resistance. Russian Journal Of Infection And Immunity, 2018, vol. 88, no 11, pp 187-194.	doi: 10.15789/2220-7619-2018-2-187-194
2	Chagnon-Choquet J., Fontaine J., Poudrier J., Roger M. IL-10 and lymphotoxin- α expression profiles within marginal zone-like B-cell populations are associated with control of HIV-1	-	doi: 10.1371/journal.pone.0101949

	disease progression. PLoS One, 2014, vol. 9, no. 7, pp. e101949.		
3	De Clercq J., De Scheerder M.A., Mortier V., Verhofstede C., Vandecasteele S.J., Allard S.D., Necsoi C., De Wit S., Gerlo S., Vandekerckhove L. Longitudinal patterns of inflammatory mediators after acute HIV infection correlate to intact and total reservoir. Front Immunol., 2024, no. 14, pp. 1337316.	-	doi: 10.3389/fimmu.2023.1337316
4	Erdmann N., Heath S.L. Cytokine Storm Syndrome as a Manifestation of Primary HIV Infection. Adv Exp Med Biol., 2024, no. 1448, pp. 269-274.	-	doi: 10.1007/978-3-031-59815-9_18
5	Hajikhezri Z., Zygouras I., Sönnnerborg A., van Domselaar R. Pan-caspase inhibitors induce secretion of HIV-1 latency reversal agent lymphotoxin-alpha from cytokine-primed NK	-	doi:10.1038/s41420-025-02330-1

	cells. Cell Death Discov., 2025, vol. 11, no. 1, pp. 44.		
6	Hardy G.A., Sieg S., Rodriguez B., Anthony D., Asaad R., Jiang W., Mudd J., Schacker T., Funderburg N.T., Pilch-Cooper H.A., Debernardo R., Rabin R.L., Lederman M.M., Harding C.V. Interferon- α is the primary plasma type-I IFN in HIV-1 infection and correlates with immune activation and disease markers. PLoS One, 2013, vol. 8, no. 2, pp. e56527.	-	doi: 10.1371/journal.pone.0056527.
7	Kazer S.W., Walker B.D., Shalek A.K. Evolution and Diversity of Immune Responses during Acute HIV Infection. Immunity, 2020, vol. 53, no. 5, pp. 908-924.	-	doi:10.1016/j.immuni.2020.10.015
8	Lehmann C., Taubert D., Jung N., Fätkenheuer G., van Lunzen J., Hartmann P., Romerio F. Preferential upregulation of interferon-alpha	-	doi: 10.1089/aid.2008.0238.

	subtype 2 expression in HIV-1 patients. <i>AIDS Res Hum Retroviruses</i> , 2009, vol. 25, no. 6, pp. 577-81.		
9	Li P., Lv X., Shen H., Fang J., Wei M., Liu X., Zhou F. Associated factors and prognostic implications of neutropenia in individuals with HIV/AIDS. <i>Virol J.</i> , 2025, vol. 22, no. 1. pp. 6.	-	doi: 10.1186/s12985-025-02624-x
10	Lopes N., Charaix J., Cédile O., Sergé A., Irla, M. Lymphotoxin α fine-tunes T cell clonal deletion by regulating thymic entry of antigen-presenting cells. <i>Nature communications</i> , 2018, vol. 9, no. 1, pp. 1262.	-	doi: 10.1038/s41467-018-03619-9
11	Mu W., Patankar V., Kitchen S., Zhen A., Examining Chronic Inflammation, Immune Metabolism, and T Cell Dysfunction in HIV Infection. <i>Viruses</i> , 2024, vol. 16, no. 2, pp. 219.	-	doi: 10.3390/v16020219
12	Muema D.M., Akilimali N.A., Ndumnego O.C., Rasehlo S.S., Durgiah R., Ojwach D.B.A., Ismail N., Dong M., Moodley A., Dong K.L., Ndhlovu	-	doi: 10.1186/s12916-020-01529-6.

	Z.M., Mabuka J.M., Walker B.D., Mann J.K., Ndung'u T. Association between the cytokine storm, immune cell dynamics, and viral replicative capacity in hyperacute HIV infection. BMC Med., 2020, vol. 18, no. 1, pp. 81.		
13	Onwumeh J., Okwundu C.I., Kredo T. Interleukin-2 as an adjunct to antiretroviral therapy for HIV-positive adults. Cochrane Database Syst Rev., 2017, vol.5, no. 5, pp. CD009818.	-	doi: 10.1002/14651858.CD009818.pub2
14	Reddy J., Chastagner P., Fiette L., Liu X., Thèze J. IL-2-induced tumor necrosis factor (TNF)-beta expression: further analysis in the IL-2 knockout model, and comparison with TNF-alpha, lymphotoxin-beta, TNFR1 and TNFR2 modulation. Int Immunol., 2001, vol. 13, no. 2, pp. 135-147.	-	doi: 10.1093/intimm/13.2.135
15	Zella D., Romero F., Curreli S., Secchiero P., Cicala C., Zagury D., Gallo R.C. IFN-alpha 2b	-	doi: 10.4049/jimmunol.164.5.2296

	reduces IL-2 production and IL-2 receptor function in primary CD4+ T cells. J Immunol., 2000, vol. 164, no. 5, pp. 2296-302.		
--	--	--	--