Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet
2025, vol. 15, no. 4, pp. 681–688

Инфекция и иммунитет
2025, Т. 15, № 4, с. 681–688

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

С.В. Кныш[1], Е.В. Маркелова[1], А.С. Кузнецов[1,3], И.С. Горелова[2,3]

[1] ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Владивосток, Россия
[2] ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия
[3] Краевая клиническая больница № 2, г. Владивосток, Россия

Резюме. ВИЧ-инфекция, несмотря 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. Ремиссии ВИЧ-инфекции во многих ситуациях удается достичь за счет выбора рациональной схемы антиретровирусной терапии, в ряде случаев — после генотипирования и определения резистентности вируса к различным ее группам. У ряда пациентов, несмотря на достижение контроля и недетектируемую вирусную нагрузку, не происходит 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., США). *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, TNFβ, IFNα2, G-CSF, IL-2Rα. Сывороточные значения Eotaxin, IL-17, IL-2Rα, IL-4 не различались между группой контроля и пациентами с виремией. Между представителями основных групп достоверные различия были зафиксированы по уровням IL-2Rα, IL-8, IP-10, MCP-1, MIG. Проведенное исследование подтвердило сохранение выраженного дисбаланса факторов врожденного иммунитета у пациен-

Адрес для переписки:
Кныш Сергей Васильевич
690002, Россия, г. Владивосток, пр. Острякова, 2,
Тихоокеанский государственный медицинский университет.
Тел.: 8 914 662-65-23.
E-mail: knysh.sv@tgmu.ru

Contacts:
Sergei V. Knysh
690002, Russian Federation, Vladivostok, Ostryakova str., 2,
Pacific State Medical University.
Phone: +7 914 662-65-23.
E-mail: knysh.sv@tgmu.ru

Для цитирования:
Кныш С.В., Маркелова Е.В., Кузнецов А.С., Горелова И.С. Хронический воспалительный ландшафт при ВИЧ-инфекции: характеристика факторов врожденного иммунитета // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 4. С. 681–688. doi: 10.15789/2220-7619-TCI-17882

Citation:
Knysh S.V., Markelova E.V., Kuznetsov A.S., Gorelova I.S. The chronic inflammatory landscape in HIV infection: characteristics of innate immunity factors // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 4, pp. 681–688. doi: 10.15789/2220-7619-TCI-17882

© Кныш С.В. и соавт., 2025

DOI: http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-TCI-17882

Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

тов 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.*

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, Vladivostok, Russian Federation*
[b] *Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation*
[c] *Regional Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation*

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, TNFβ, IFNα2, G-CSF, IL-2Rα. Serum levels of Eotaxin, IL-17, IL-2Rα, 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-2Rα, 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.

Key words: *HIV, multiplex assay, cytokines, chemokines, growth factors, chronic inflammation.*

Введение

Контроль ВИЧ-инфекции в настоящее время — это задача, решаемая во многом за счет активного и повсеместного внедрения антиретровирусной терапии. Однако несмотря на высокую результативность такого подхода организм и особенности его функционирования при ВИЧ-инфекции остаются актуальными 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. Во многом это связано с развитием синдрома системного воспалительного ответа, выражающемся в нарушении функционирования врожденного иммунитета и его взаимодействия с адаптивным [11].

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. Ремиссии ВИЧ-инфекции во многих ситуациях удается достичь за счет выбора рациональной схемы антиретровирусной терапии, в ряде случаев — после генотипирования и определения резистентности вируса к различным ее группам. Но у ряда пациентов, несмотря на достижение контроля и недетектируемую вирусную нагрузку, не происходит ожидаемого восстановления иммунологического надзора и адекватного взаимодействия факторов врожденной иммунной системы. Исследование базисного состояния упомянутой стороны иммунитета может способствовать более глубокому пониманию патогенеза ВИЧ-инфекции и ответить на вопросы персонификации подходов к контролю болезни и предотвращению ее пагубного долгосрочного влияния на человека. Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке состояния факторов врожденного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Настоящее исследование является частью диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук доцента Кныш С.В., проводимого на базе

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, ректор — д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН Шуматов В.Б.). Регистрационный номер плановой темы в ЕГИСУ НИОКТР 123101900073-7. Дизайн исследования, методология, особенности организации доступа к персональным данным пациентов рассматривались и были одобрены на заседании междисциплинарного комитета по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, протокол № 3 от 25.11.2024 г. (председатель — д-р мед. наук, профессор Невзорова В.А.).

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

Забор образцов крови пациентов и добровольцев из группы контроля, преаналитическая подготовка биопроб проводились на базе клинико-диагностической и иммунологической лаборатории Центра СПИД ГБУЗ ККБ № 2 (г. Владивосток).

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., США) на системе мультиплексного анализа «BioPlex MAGPIX Multiplex Reader» (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) в соответствии с инструкциями производителя.

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

Таблица. Характеристика обследуемого контингента

Table. 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%)	–

Результаты

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

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. По этой причине данные показатели не представлены на рисунках.

Среди всех исследованных показателей у людей контрольной группы лишь несколько не имели достоверных различий с показателями пациентов 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 па-

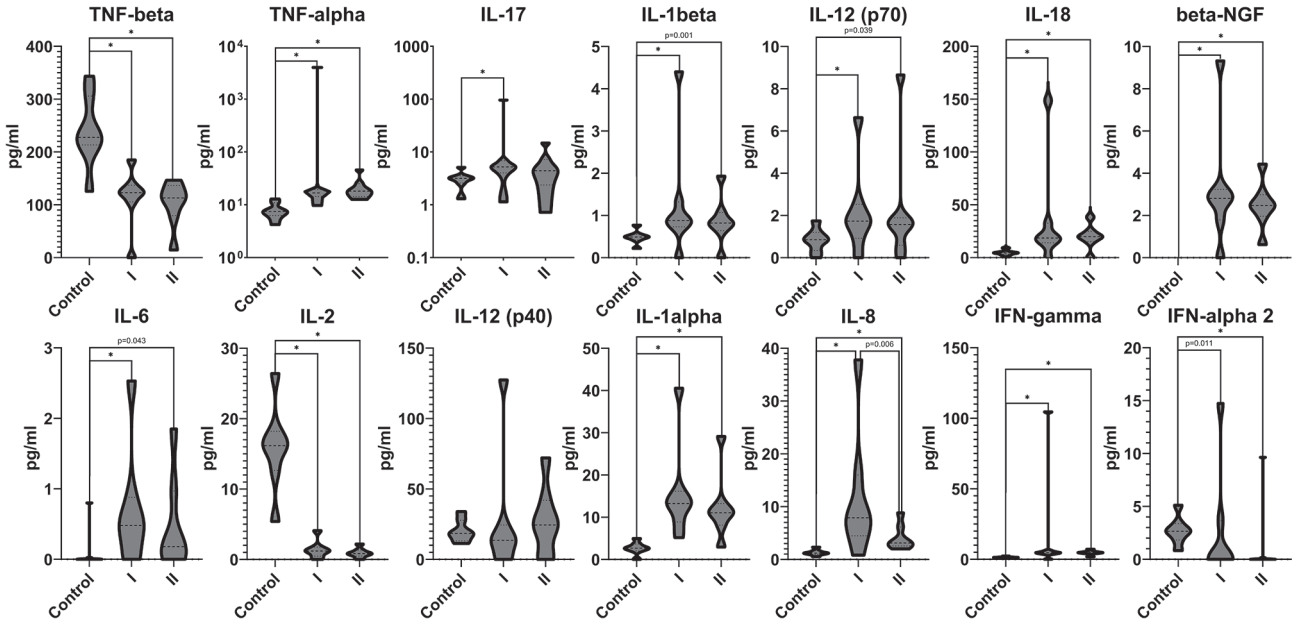

Рисунок 1. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета с преимущественно провоспалительной активностью

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.

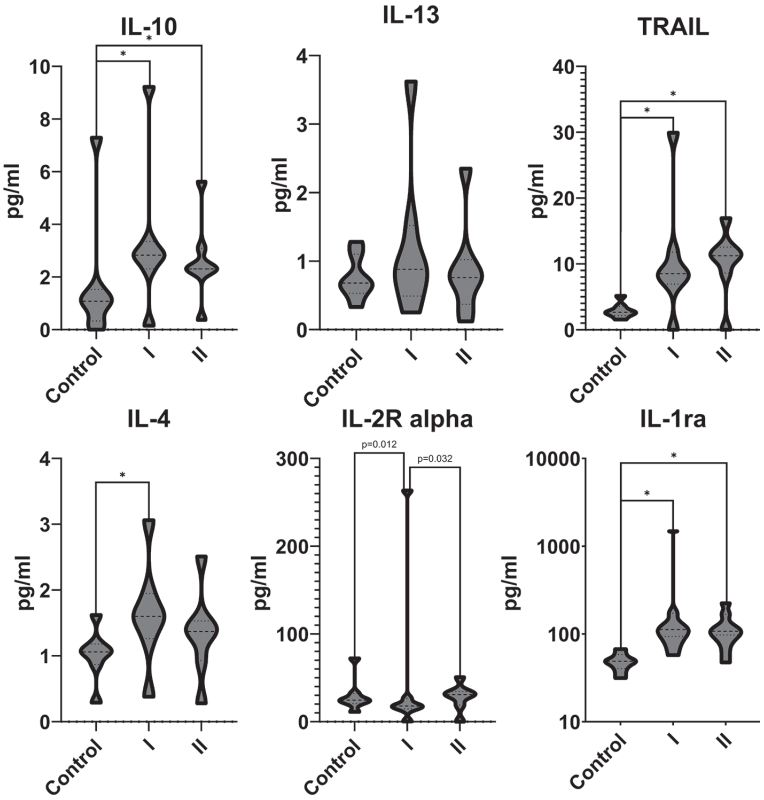

Рисунок 2. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета с преимущественно противовоспалительной активностью

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.

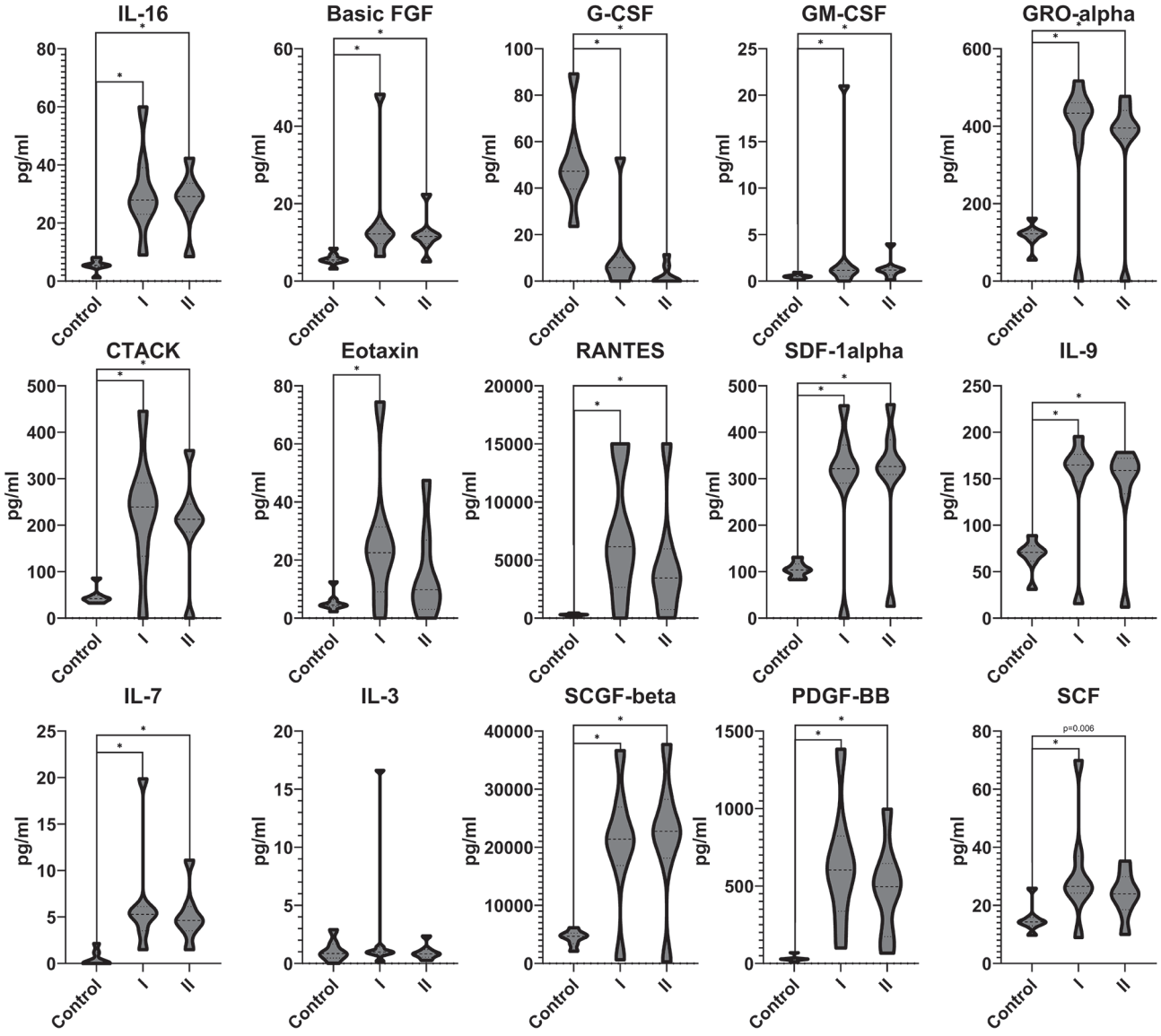

Рисунок 3. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, преимущественно хемокинов и факторов роста (1)

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.

раметров, за исключением обратной картины по уровню IL-2, TNFβ, IFNα2, G-CSF, IL-2Rα. Сывороточные значения Eotaxin, IL-17, IL-2Rα, IL-4 не различались между группой контроля и пациентами с виремией (группа II). Между представителями основных групп достоверные различия были зафиксированы по уровням IL-2Rα, IL-8, IP-10, MCP-1, MIG.

Обсуждение

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

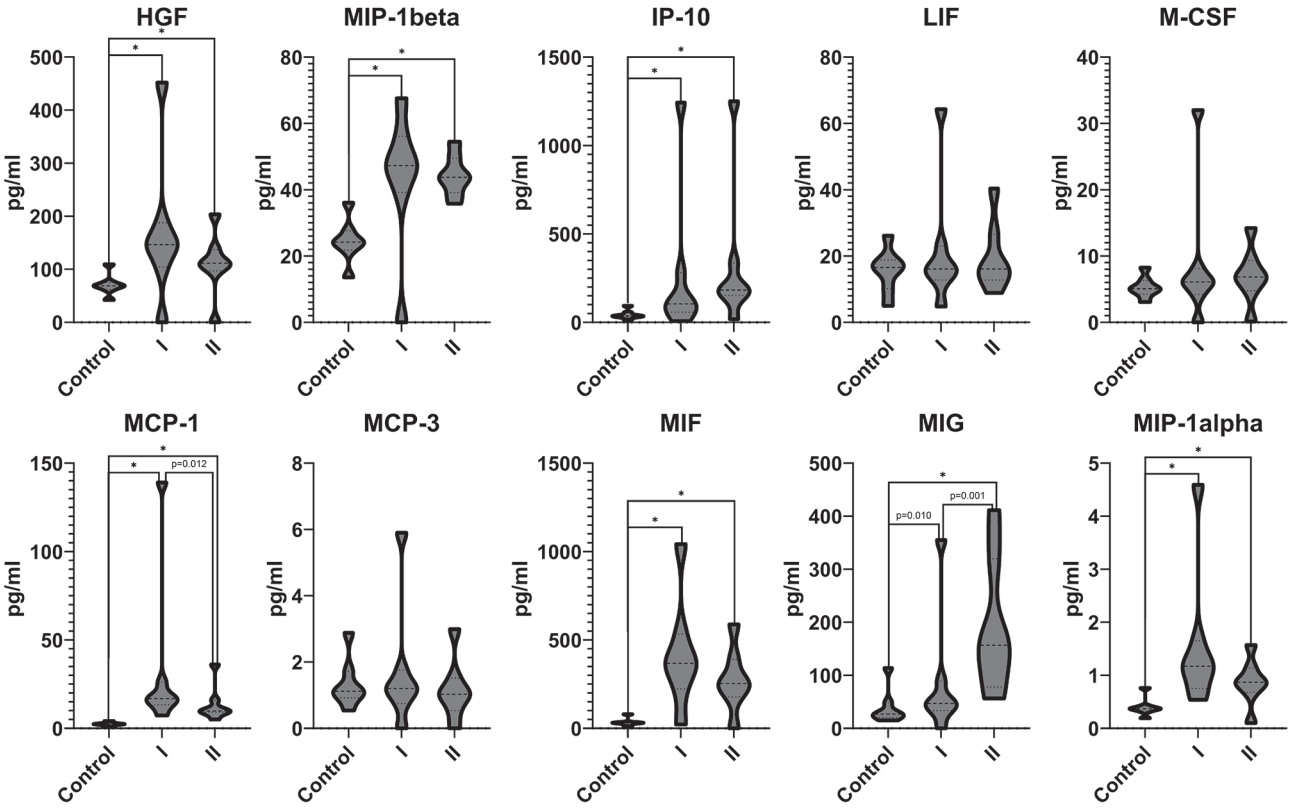

Рисунок 4. Результаты исследования факторов врожденного иммунитета, преимущественно хемокинов и факторов роста (2)

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.

ма в данном случае ассоциирована с сопутствующими инфекционными заболеваниями [4].

Возвращаясь к настоящему исследованию, мы можем судить о том, что выявленная гиперцитокинемия не ассоциирована с сопутствующей клинической симптоматикой, что демонстрирует сохранение дисфункции врожденного иммунитета даже на фоне антиретровирусной терапии. Хроническое воспаление выступает в качестве патогенетического механизма ВИЧ-ассоциированных синдромов и состояний, которые часто наблюдаются в том числе у пациентов с ремиссией.

Среди обследованных пациентов двух основных групп было зафиксирована гиперцитокинемия по 32 из 48 исследованных показателей, что в целом подтверждает гипотезу о дисрегуляции врожденного иммунного ответа при ВИЧ-инфекции. Более интересным для анализа выглядят результаты, полученные по TNFβ, IL-2, G-CSF и IFNα2, которые были достоверно снижены у всех пациентов с ВИЧ-инфекцией, в сравнении с контрольной группой.

TNFβ (другое наименование — Lymphotoxin-alpha) — цитокин ответственный за развитие воспалительных изменений и принимающий участие в дифференцировке Т-лимфоцитов [10]. В отличие от TNFα, роль которого при ВИЧ определяется участием в вирусной репликации, и, как следствие, мы можем наблюдать его повышение при заболевании, о TNFβ отсутствуют однозначные сведения. J. Chagnon-Choquet с соавт. (2014) представили результаты исследования экспрессионных профилей IL-10 и TNFβ при ВИЧ-инфекции, которые характеризовались повышением уровня экспресии изучаемых цитокинов [2]. Это опосредованно позволяет предполагать повышение и их сывороточного уровня, что подтверждается нашими результатами для IL-10 (рис. 2). Мы можем предполагать, что снижение уровня TNFβ у пациентов как с достигнутой вирусологической ремиссией, так и без нее, является отражением способности ВИЧ к латентному течению и формированию вирусных резервуаров. Опосредованно такая точка зрения отражена и в работе Z. Hajikhezri с соавт. (2025), где была представлена роль индуцированной секреции TNFβ и ее влияние на латенцию ВИЧ в $CD4^+$ лимфоцитах [5].

Возможной причиной подобной картины является влияние IL-2 — провоспалительного цитокина, индуцирующего экспрессию TNFβ [14]. Снижение выработки IL-2 харак-

терно для ВИЧ-инфекции, при этом отмечается зависимость от наличия ремиссии или прогрессии инфекции [1, 13]. В нашем исследовании снижение уровня IL-2 было зафиксировано для всех представителей двух основных групп, без достоверных различий между ними, однако в отношении IL-2Rα — индикатора шеддинга рецептора IL-2 с активированных Т-клеток, была выявлена менее однозначная картина: его уровень был сравним у представителей контрольной группы и группы II — пациентов с виремией, в то время как у пациентов с ремиссией были наименьшие значения.

Расчет индекса IL-2/IL-2Rα продемонстрировал его максимальные значения у представителей контрольной группы (Me = 0,63, IQR = 0,37), промежуточные у пациентов I группы (Me = 0,06, IQR = 0,06) и минимальные во II группе (Me = 0,03, IQR = 0,02), что подчеркивает достоверную функциональную недостаточность IL-2 при прогрессии ВИЧ и указывает на актуальность исследования не только самого описанного цитокина, но и его растворимого рецептора.

При этом зафиксированные уровни IFNα2 в сыворотке пациентов основных групп, также позволяют говорить о наличии нескомпенсированного на фоне антиретровирусной терапии, нарушения иммунной реактивности. Наши данные согласуются с идеей G.A.D. Hardy с соавт. (2013) о том, что фокус продукции IFNα при ВИЧ-инфекции смещается из лейкоцитов крови на лимфатические узлы, что с одной стороны, не позволяет детектировать повышение его уровня при ремиссии инфекции, а с другой — объясняет пролонгацию иммунной активации во время болезни [6, 8, 15].

G-CSF — последний из зафиксированных нами факторов, уровень которого достоверно был ниже у пациентов с ВИЧ-инфекцией, функционально связан с поддержанием адекватного уровня гранулоцитов и предотвращением нейтропении. Li P. с соавт (2025) высказывают предположение о том, что в развитие нейтропении как одного из наиболее частных осложнений ВИЧ-инфекции могут быть вовлечены 3 основных нарушения: цитотоксический эффект вируса на гемопоэтические клетки, подавление продукции колониестимулирующих факторов (G-CSF, GM-CSF) и понижение числа В-лимфоцитов [9]. У обследованных пациентов не было выявлено нейтропении, что позволяет предположить, что повышенный уровень GM-CSF у представителей основных групп имеет компенсаторное значение, направленное на сохранение адекватного уровня нейтрофилов.

Выводы

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

Благодарности

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

Список литературы/References

1. Елисеева В.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 V.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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity, 2018, vol. 8, no. 2, pp. 187–194. (In Russ.)*] *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 disease progression. *PLoS One, 2014, vol. 9, no. 7: e101949. doi: 10.1371/journal.pone.0101949*
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, vol. 14: 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, vol. 1448, pp. 269–274. doi: 10.1007/978-3-031-59815-9_18*

5. Hajikhezri Z., Zygouras I., Sönnerborg A., van Domselaar R. Pan-caspase inhibitors induce secretion of HIV-1 latency reversal agent lymphotoxin-alpha from cytokine-primed NK cells. *Cell Death Discov., 2025, vol. 11, no. 1: 44. doi: 10.1038/s41420-025-02330-1*
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: 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 subtype 2 expression in HIV-1 patients. *AIDS Res. Hum. Retroviruses, 2009, vol. 25, no. 6, pp. 577–581. doi: 10.1089/aid.2008.0238*
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. *Virol. J., 2025, vol. 22, no. 1: 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. *Nat. Commun., 2018, vol. 9, no. 1: 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. *Viruses, 2024, vol. 16, no. 2: 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 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: 81. doi: 10.1186/s12916-020-01529-6*
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: 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., Romerio F., Curreli S., Secchiero P., Cicala C., Zagury D., Gallo R.C. IFN-alpha 2b reduces IL-2 production and IL-2 receptor function in primary CD4+ T cells. *J. Immunol., 2000, vol. 164, no. 5, pp. 2296–2302. doi: 10.4049/jimmunol.164.5.2296*

Авторы:
Кныш С.В., к.м.н., доцент, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Владивосток, Россия;
Маркелова Е.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Владивосток, Россия;
Кузнецов А.С., ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Владивосток, Россия; врач ультразвуковой диагностики Краевой клинической больницы № 2, г. Владивосток, Россия;
Горелова И.С., к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и профилактической медицины ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия; зав. центром СПИД Краевой клинической больницы № 2, г. Владивосток, Россия.

Authors:
Knysh S.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Normal and Pathological Physiology Department, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation;
Markelova E.V., DSc (Medicine), Professor, Head of Normal and Pathological Physiology Department, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation;
Kuznetsov A.S., Assistant Professor, Normal and Pathological Physiology Department, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation; Ultrasound Physician, Regional Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation;
Gorelova I.S., PhD (Medicine), Associate Professor, Public Health and Preventive Medicine Department, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation; Head of the AIDS Center, Regional Hospital No. 2, Vladivostok, Russian Federation.

Поступила в редакцию 04.03.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 04.03.2025
Accepted 22.06.2025