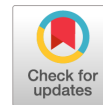


ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19. СООБЩЕНИЕ 1. ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С И ТУБЕРКУЛЕЗ



Н.А. Беляков^{1,2}, Е.В. Боева^{1,2}, З.М. Загдын³, Е.В. Эсауленко², Д.А. Лиознов¹,
О.Е. Симакина²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

³НИИ фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Патологические состояния различной природы способны к взаимному отягощению, существенно влияя на общее бремя болезни, ее проявления и тяжесть. Данный аналитический обзор посвящен взаимодействию между возбудителями социально значимых инфекций — вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита С, микобактерией туберкулеза и SARS-CoV-2. Представлены зарубежные и собственные данные, освещающие вопросы синдемии и интерференции патогенов. Приведены результаты эпидемиологического анализа на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО), которые показали отсутствие существенного влияния пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на эпидемиологический показатель заболеваемости ВИЧ, вирусным гепатитом С или туберкулезом на популяционном уровне, что может быть обусловлено различными механизмами передачи инфекций и требуемой инфицирующей дозы возбудителя. Отмечено отсутствие негативного влияния течения COVID-19 на показатели смертности при ВИЧ-инфекции, вирусном гепатите С и туберкулезе на территориях СЗФО. Особое внимание уделено клинической картине сочетанного течения ВИЧ-инфекции, туберкулеза и COVID-19. Продемонстрированы данные, позволяющие сделать вывод, что наиболее худший прогноз и риск летального исхода имеют пациенты в прогрессирующей стадии заболевания, которая характеризуется наличием оппортунистических инфекций, особенно СПИД-индикаторных состояний, с диссеминированной формой туберкулеза и в цирротической стадии вирусного гепатита. Показана значимость тяжелых проявлений инфекционной патологии в случаях ухудшения прогноза развития COVID-19. Исходя из опыта двух лет пандемии, определены проблемы, способствующие синдемии новой коронавирусной инфекции и других состояний, а также причины высокой летальности от COVID-19, к которым можно отнести: ограничение ресурсов для неинфекционных направлений медицинской помощи; недостаточное финансирование плановой и высокотехнологической помощи; снижение объема первичной диагностики и выявления инфекционной и неинфекционной патологии; отложенные и ограниченные исследования по направлениям; отвлечение специалистов от профилактической и диспансерной работы вне инфекционной патологии; дефицит лекарственных средств и расходных материалов; со-

Адрес для переписки:

Боева Екатерина Валериевна
197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.
Тел.: 8 911 792-91-94.
E-mail: kathrine.boeva@gmail.com

Contacts:

Ekaterina V. Boeva
197101, Russian Federation, St. Petersburg, Mira str., 14,
St. Petersburg Pasteur Institute.
Phone: +7 911 792-91-94.
E-mail: kathrine.boeva@gmail.com

Для цитирования:

Беляков Н.А., Боева Е.В., Загдын З.М., Эсауленко Е.В., Лиознов Д.А.,
Симакина О.Е. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний
на фоне пандемии COVID-19. Сообщение 1. ВИЧ-инфекция,
хронический гепатит С и туберкулез // Инфекция и иммунитет. 2022.
Т. 12, № 4. С. 639–650. doi: 10.15789/2220-7619-EAC-1958

Citation:

Belyakov N.A., Boeva E.V., Zagdyn Z.M., Esaulenko E.V., Lioznov D.A.,
Simakina O.E. Epidemiology and course of infectious diseases during
the COVID-19 pandemic. Report 1. HIV infection, hepatitis C and
tuberculosis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya
i immunitet, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 639–650. doi: 10.15789/2220-7619-
EAC-1958

циальная нестабильность и ухудшение благополучия населения, свойственные пандемиям. Определена роль персонализированного подхода к пациентам с сопутствующими соматическими и инфекционными заболеваниями как меры профилактики тяжелого течения и осложнений COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, туберкулез, эпидемиология, синдемия.

EPIDEMIOLOGY AND COURSE OF INFECTIOUS DISEASES DURING THE COVID-19 PANDEMIC. REPORT 1. HIV INFECTION, HEPATITIS C AND TUBERCULOSIS

Belyakov N.A.^{a,b}, Boeva E.V.^{a,b}, Zagdyn Z.M.^c, Esaulenko E.V.^b, Lioznov D.A.^a, Simakina O.E.^b

^a Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

^b St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^c Research Institute of Phthisiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Pathological conditions of various natures are capable of mutual aggravation, significantly affecting the overall burden of the disease, its manifestations and severity. This analytical review is devoted to the interaction between pathogens of socially significant infections — human immunodeficiency viruses (HIV), hepatitis C, *Mycobacterium tuberculosis* and SARS-CoV-2. Foreign and own data covering the issues of syndemia and interference of pathogens are presented. The results of epidemiological analysis in the North-Western Federal District (NWFD) are presented, which demonstrated the absence of a significant impact of the pandemic caused by a new coronavirus infection (COVID-19) on the epidemic incidence of HIV, viral hepatitis C or tuberculosis at the population level, which may be due to various mechanisms of transmission of infections and the required infectious dose of the pathogen. The absence of a negative effect of COVID-19 on mortality rates in HIV infection, viral hepatitis C and tuberculosis in the territories of the NWFD was noted. Special attention is paid to the clinical picture of the combined course of HIV infection, tuberculosis and COVID-19. The data are demonstrated, which allow us to conclude that the worst prognosis and risk of death are patients in the progressive stage of the disease, which is characterized by the presence of opportunistic infections, especially AIDS-indicator conditions, with disseminated tuberculosis and in the cirrhotic stage of viral hepatitis. The significance of severe manifestations of infectious pathology in cases of deterioration of the prognosis of COVID-19 is shown. Based on the experience of two years of the pandemic, the problems contributing to the syndrome of new coronavirus infection and other conditions, as well as the causes of high mortality from COVID-19, which include: limited resources for non-infectious areas of medical care; insufficient funding for planned and high-tech care; a decrease in the volume of primary diagnosis and detection of infectious and non-infectious pathology; delayed and limited research in areas; distraction of specialists from preventive and dispensary work outside of infectious pathology; shortage of medicines and consumables; social instability and deterioration of the well-being of the population, characteristic of pandemics. The role of a personalized approach to patients with concomitant somatic and infectious diseases as a preventive measure for the severe course and complications of COVID-19 is determined.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, HIV infection, hepatitis C, tuberculosis, epidemiology, syndemy.

Введение в проблему COVID-19

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), как и многие другие эпидемии зоонозного происхождения у людей, определяет важность изучения эволюции данного подсемейства и понимания последствий возникновения новых штаммов, молекулярных процессов, влияющих на их адаптацию, трансмиссивность, патогенность и тропизм к различным тканям [2, 8].

РНК-вирусы, включая подсемейство коронавирусов, обладают недостаточным механизмом проверки репликации вирионов, что в значительной мере повышает частоту возникновения мутаций и появление новых штаммов вирусов. Экспериментальное исследование эволюции SARS-CoV-2 в относительно благоприятных условиях оценило фоновую частоту формирования мутаций генома в $2,9\text{--}3,7 \times 10^{-6}$ на цикл

репликации [2, 22]. Чаще всего мутации происходят в гене S, и наличие нескольких точечных мутаций может быть достаточно для преобразования штамма вируса SARS-CoV-2, вызывающего легко протекающее заболевание, в штамм с измененным тропизмом к клеткам хозяина, способный спровоцировать развитие тяжелой системной патологии. Эти мутации (особенно в гене белка S) способны увеличивать скорость репликации, повышать трансмиссивность и приводить к избеганию иммунного ответа, что показали исследования на молекулярно-генетическом, эпидемиологическом и клиническом уровнях в ходе пандемии [4, 31].

За последние два года один за другим появлялись и распространялись новые варианты штамма SARS-CoV-2, в большей степени связанные с повышенной трансмиссивностью. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила список штаммов, вызываю-

ших обеспокоенность (Variants of Concern, VOC), в который входят: Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) и Omicron (B.1.1.529) [31, 39]. Случаи COVID-19, вызванные первыми штаммами, отличались тяжелой клинической картиной, высокой летальностью, характерной для пациентов зрелого и пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями. Накопление мутаций в гене S-белка и формирование штамма Omicron привело к вовлечению в эпидемический процесс лиц разных возрастов, в том числе к активному распространению инфекции среди детей. В настоящее время различают несколько подлиний штамма Omicron: BA.1, BA.1.1, BA.2 и другие. Не исключается, что ввиду высокой контагиозности, подлиния BA.2 — стелс-Омикрон (stealth, невидимый) — может стать причиной новой волны подъема заболеваемости коронавирусной инфекцией в мире (рис. 1) [25, 39]

По общемировым данным Университета Джонса Хопкинса (Johns Hopkins University of Medicine) на 5 апреля 2022 г., факт инфицирования SARS-CoV-2 был установлен в 493 874 319 случаев, летальные исходы от нового коронавируса составили 6 170 555, а общее количество введенных доз различных вакцин достигло 11 008 611 938. Показатель смертности в мире составила 1,25% (1,91% на конец 2021 г.). По количеству инфицированных лидировали следующие страны: США (81,5 млн), Индия (43 млн), Бразилия (30 млн), Франция (26,2 млн), Германия (21,7 млн), Великобритания (21,5 млн) [28].

Закономерность формирования подъемов заболеваемости COVID-19 в мире и в Российской Федерации (РФ) свидетельствует о том, что каждая из волн приходит в нашу страну с задержкой в несколько недель. Количество заре-

гистрированных случаев SARS-CoV-2 в России на начало апреля 2022 г. достигло 17 926 104, число смертей составило 370 311. На протяжении всей пандемии в РФ, Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) отличался неблагоприятными показателями по заболеваемости и смертности от COVID-19 [19].

На конец 2021 г. на 11 территориях СЗФО зарегистрировано 1 273 967 (в 2020 г. — 486 908) случаев новой коронавирусной инфекции, где вирус был идентифицирован и подтвержден лабораторным тестированием в независимости от тяжести клинических признаков или симптомов (код по международной классификации болезни 10-го пересмотра (МКБ-10) — U07.1). Показатель заболеваемости COVID-19 в округе составил 9108,6 случаев на 100 тыс. населения, что существенно превышало данные по РФ (5022,0). Выше среднего по СЗФО и РФ показатели заболеваемости были зарегистрированы на трех территориях: в Ненецком автономном округе (НАО) (11 296,7 на 100 тыс. населения), Псковской области (10 270,7) и Санкт-Петербурге (8227,9) [19].

Показатель смертности в 2021 г. выше среднего по округу (249,3 на 100 тыс. населения) наблюдался в Санкт-Петербурге (377,8 на 100 тыс. населения) и в Мурманской области (289,7). В Архангельской области данный показатель был значительно ниже среднего уровня по СЗФО — 94,2 на 100 тыс. населения. Смертность по РФ составляла 172,3 на 100 тыс. населения.

По состоянию на 31.12.2021 г. показатель летальности по СЗФО был равен 2,7%, в РФ — 3,4%. Летальность выше среднего значения по СЗФО наблюдалась в Мурманской (3,8%), Вологодской (3,3%) областях, в Санкт-Петербурге (3,3%) и Ленинградской области (3,1%).

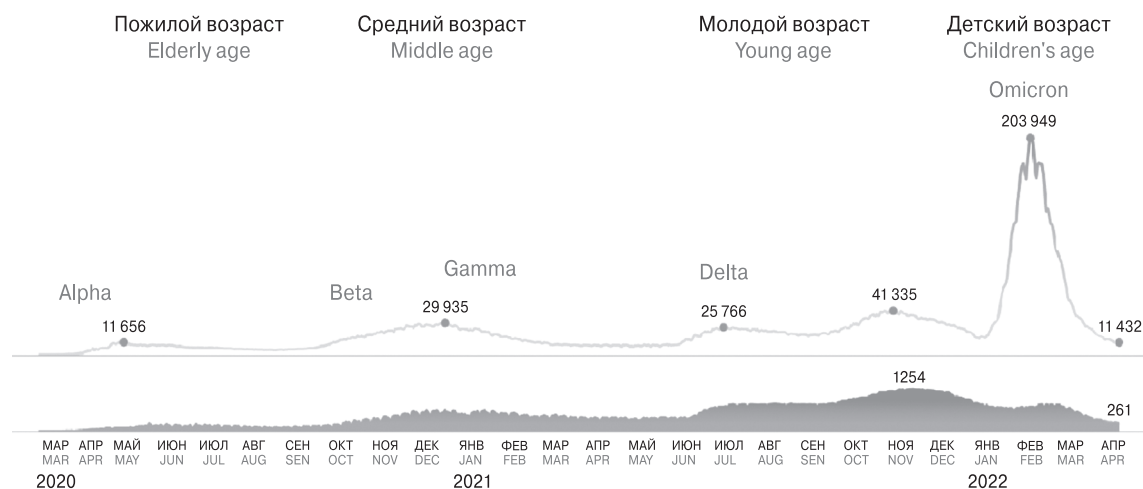


Рисунок 1. Заболеваемость и смертность на фоне разных штаммов SARS-CoV-2 и расширение преимущественного возраста инфицированных пациентов

Figure 1. Morbidity and mortality rate related to various SARS-CoV-2 strains as well as extended preferable patient age

Слагаемые пандемии и роль SARS-CoV-2 на фоне существующей в социуме микробиоты

Термин «синдемия», который до начала пандемии COVID-19 был менее употребим, в медико-биологической трактовке может рассматриваться как процесс сочетания заболеваний, аналогичный понятию коморбидности [33, 34]. Однако эти понятия не тождественны, так как синдемия глобализирует проблему бремени заболеваний и в большей степени рассматривает ее со стороны значимости для социума в целом. Синдемия — это суммирование негативных эффектов при сочетании различных эпидемиологических или медико-социальных факторов, тогда как коморбидность представляет собой сочетание нескольких заболеваний или синдромов, имеющих одну природу или единое начало и, как правило, сосредоточено в определенных нозологических границах.

Патологические состояния различной природы способны к взаимному отягощению, что существенно влияет на общее бремя болезни, ее проявления и тяжесть. Во взаимодействии между инфекционными патогенами различают косвенные и прямые механизмы. Эти процессы были хорошо изучены при ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, начиная с 90-х гг. прошедшего столетия, когда эпидемия ВИЧ-инфекции начиналась в сочетании с распространением вируса гепатита С, наркоманией, а позднее — с присоединением туберкулеза [10]. На фоне иммуносупрессии показано взаимно отягощающее влияние каждого заболевания, а также поведенческих особенностей и вредных пристрастий ряда пациентов. Начальным и главным патогеном в большинстве случаев являлся ВИЧ, который создавал неблагоприятный фон — иммуносупрессию. На определенном этапе заболевания иммунодефицит определяет возможность присоединения других инфекций, в том числе оппортунистических, которые относятся к условно-патогенной микрофлоре и в обычных условиях не представляют опасности для человека [7, 10].

В настоящее время выделяют следующие виды синергических взаимодействий между разными возбудителями и заболеваниями (табл. 1) [32, 37]:

- одно заболевание может потенцировать передачу другого, например, в условиях ВИЧ-инфекции существенно возрастает риск инфицирования вирусом гепатита С;
- один возбудитель может усиливать вирулентность другого;
- некоторые заболевания способны провоцировать изменения в биохимических показателях крови и приводить к органным пато-

логиям, создавая благоприятные условия для присоединения других микроорганизмов;

- между возбудителями заболеваний может наблюдаться «летальный» синергизм, например: сочетанное течение гриппа и пневмококковой инфекций коррелирует с повышенной смертностью от вторичной бактериальной пневмонии;

- прямое взаимодействие определяется возможной генетической рекомбинации между различными возбудителями.

Наряду с этим, некоторые заболевания обладают контрсиндемическим взаимодействием, когда одна болезнь уменьшает проявления или исключает развитие другой. Среди возбудителей вирусных инфекций данный феномен получил название интерференции. Различают гетерологическую интерференцию в пределах разных семейств возбудителей, гомологическую — в рамках одного и того же семейства и гетеротипичную — когда конкурирующие вирусы относятся к разным серотипам одного и того же вида [21]. Интерференция также может сопровождаться вытеснением вирусных конкурентов вновь пришедшим или мутированным патогеном.

Таким образом, многие исследования определили большое пространство для разнородных отношений между патогенами, которые могут меняться и сочетаться между собой в определенных клинических условиях, что показано в табл. 1.

Оценка взаимодействия социально значимых инфекций — ВИЧ, ХГС, туберкулез — на фоне пандемии

При рассмотрении ВИЧ-инфекции, хронического гепатита С (ХГС) и туберкулеза возникает вопрос о возможном гипотетическом влиянии SARS-CoV-2 на заболеваемость и смертность среди ранее присутствующих в обществе инфекций. Следует также отметить, что каждый из перечисленных патогенов (ВИЧ, SARS-CoV-2, вирус гепатита С и др.) обладают способностью к системным поражениям с явлениями полиморфизма, что может суммировать повреждающий эффект при их сочетанном воздействии [10].

В настоящее время у пациентов с ВИЧ именно полиморфная коморбидность может определять исход основного заболевания и отягощенное течение COVID-19 [7]. Пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной систем, аутоиммунные и онкологические процессы существенно повышают риск инфицирования и смертности людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), от новой коронавирусной инфекции [40]. Не исключается значение раз-

Таблица 1. Многообразие взаимоотношений и взаимовлияний между патогенами в разных клинических условиях

Table 1. Diversity of interactions and interconnections between pathogens in various clinical settings

Характер отношений между микробиотой Type of inter-pathogen interaction	Варианты сочетания Types of pathogen combinations	Клинические примеры Clinical cases
Нейтральная микробиота Neutral microbiota	Оппортунистическая микробиота в условиях сохраненного иммунитета Opportunistic microbiota in preserved immunity	Многолетнее течение ВИЧ-инфекции, доминирование одного или другого патогена в динамике патологического процесса. Переход в другие взаимоотношения между микробиотой при СПИДе, формирование нескольких патогенов [12, 13] The long-term course of HIV infection, intermittent dominance of diverse pathogens during pathological process. Transition to other relationships between the AIDS-associated microbiota, the formation of several pathogens [12, 13]
Конкурентная микробиота (реализация интерференции) Competitive microbiota (interference)	SARS-CoV-2, грипп и ОРВИ SARS-CoV-2, influenza and ARVI	Вытеснение сезонных ОРВИ и гриппа новым коронавирусом, рассматриваются молекулярные клеточные механизмы для создания биологических и лекарственных средств [16] Seasonal SARS and influenza displaced by a new coronavirus, molecular cellular mechanisms are considered to create biological and medicinal means [16]
Взаимно потенцирующая (формирование синдемии) Mutual potentiation (syndemy development)	ВИЧ и симбиотическая микробиота разного вида (микробы, вирусы, грибы, простейшие) HIV and symbiotic microbiota of various types (bacteria, viruses, fungi, protozoa)	Стадия СПИДа при ВИЧ-инфекции, при адекватной АРТ микрофлора восстанавливается. Синдемия может реализовываться через опосредованные механизмы, например поведенческие и социальные [12] The AIDS stage in HIV infection, with proper ART, the microbiota is restored. Syndemy can be elaborated via indirect, e.g., behavioral and social mechanisms [12]
Сочетания патогенов с разнонаправленными свойствами Divergent pathogen combinations	Существующие штаммы больного, микробиота стационара и суперинфекция от других больных, вторичная иммуносупрессия Existing patient strains, hospital microbiota and superinfection from other patients, secondary immunosuppression	Рецидивы иммуносупрессии на фоне АРТ при ВИЧ-инфекции; тяжелые госпитализированные пациенты с разной патологией, включая COVID-19, септические состояния при иммуносупрессии [17] Relapsed immunosuppression during background of ART in HIV infection; severe hospitalized patients with various pathologies, including COVID-19, septic conditions with immunosuppression [17]
Обострение активности начального патогена лишь при тяжелом течении COVID-19 Exacerbated activity of the initial pathogen only in severe COVID-19	COVID-19 и туберкулез, инвазивный аспергиллез, ВИЧ при выраженной иммуносупрессии COVID-19 and tuberculosis, invasive aspergillosis, HIV with severe immunosuppression	Пожилой и старческий возраст, неустойчивая ремиссия или обострение исходной инфекции [4] Elderly and senile age, unstable remission or exacerbation of the initial infection [4]
Усиление патогенных проявлений COVID-19 на фоне тяжелого течения первичной инфекции Augmented COVID-19 manifestations concomitant with severe course of the primary infection	ВИЧ, туберкулез, аспергиллез, другие вирусные, бактериальные и микотические инфекции в сочетании с COVID-19 HIV, tuberculosis, aspergillosis, other viral, bacterial and mycotic infections combined with COVID-19	Септические состояния, COVID-19 как внутрибольничная инфекция в отделениях ОРИТ [18] Septic conditions, COVID-19 as nosocomial infection at intensive care units [18]

Примечание. Предусматривается динамический процесс возможной смены патогенов, оппортунистов и лидеров инфекции в зависимости от состояния иммунитета, условий лечения пациента, тяжести заболевания и сопутствующей соматической патологии.

Note. A dynamic process of potential pathogen change, opportunists and infection leaders is envisaged depending on the state of immunity, patient treatment, disease severity and concomitant somatic pathology.

личных отягощающих факторов у ЛЖВ, такие как хроническое воспаление, множественная инфекционная и неинфекционная коморбидность, предрасположенность к гематологическим и метаболическим нарушениям, которые могут утяжелять клинические проявления COVID-19 [7, 40].

В 2021 г. группа исследователей во главе с P. Ssentongo провели систематический обзор и метаанализ литературы с целью оценки восприимчивости ЛЖВ к SARS-CoV-2 и смертности от данного возбудителя. Установлено, что ЛЖВ имеют не только повышенный шанс инфицирования COVID-19, но и гораздо более высокий (на 80%) риск развития летального исхода по сравнению с общей популяцией [35].

В свою очередь было продемонстрировано, что у пациентов, имеющих удовлетворительные показатели количества CD4-лимфоцитов и неопределяемый уровень рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ, течение COVID-19 не имело существенных отличий от общей популяции [14].

Альтернативная точка зрения основывается на том, что иммуносупрессия и низкие показатели CD4-лимфоцитов способны предупредить развитие цитокинового шторма, спровоцированного COVID-19, что не подтверждается реальной клинической практикой [29, 38].

С учетом того факта, что количество пациентов с COVID-19 в РФ за весь период с момента начала регистрации в 6–10 раз превосходило число инфицированных ВИЧ, вирусом гепатита С и туберкулезом, сложившиеся условия

представляются достаточно благоприятными для контакта инфицированных и неинфицированных людей и повышения их уязвимости к SARS-CoV-2 [11, 13].

Однако анализ, проведенный в СЗФО, показал, что течение пандемии COVID-19 существенно не повлияло на эпидемические показатели заболеваемости ВИЧ, ВГС или туберкулезом на популяционном уровне ввиду особенностей механизмов передачи этих инфекций и требуемой инфицирующей дозы их возбудителей (рис. 2) [7]. Это может быть также обусловлено периодическими ограничениями общественной активности, ношением средств индивидуальной защиты, которые снижали возможность инфицирования всеми перечисленными возбудителями.

Временное ограничение в проведении плановой диспансеризации, лабораторного скрининга также могли повлиять на частоту диагностирования данных инфекций. В целом среднее время выявления и установления случая инфицирования ВИЧ составляет несколько месяцев или лет, вирусным гепатитом — согласуется с проведением диспансеризации и специального тестирования, туберкулезом — с реализацией профилактических обследований или дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. Проведение некоторых мероприятий, в том числе профилактических, было ограничено и затруднительно в периоды подъема заболеваемости COVID-19 [10].

Несоответствие эпидемиологических показателей и клиники тяжелых случаев инфекций на фоне коронавируса

Другой вопрос связан с тем, как SARS-CoV-2 влияет на течение основного заболевания при наличии у пациента предшествующих ВИЧ-инфекции, ХГС или туберкулеза. Статистика свидетельствует о том, что наиболее худший прогноз и риск летального исхода имеют пациенты в прогрессирующей стадии заболевания, которая характеризуется наличием оппортунистических инфекций, особенно СПИД-индикаторных состояний, с диссеминированной формой туберкулеза и в цирротической стадии гепатита [15, 30].

Клиническая картина COVID-19 наиболее детально изучена при ВИЧ-инфекции. Установлено, что у пациентов на ранних стадиях ВИЧ-инфекции она практически не отличалась от таковой в общей популяции людей [36]. Однако у ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии вторичных заболеваний, с низким количеством CD4-лимфоцитов и высокой вирус-

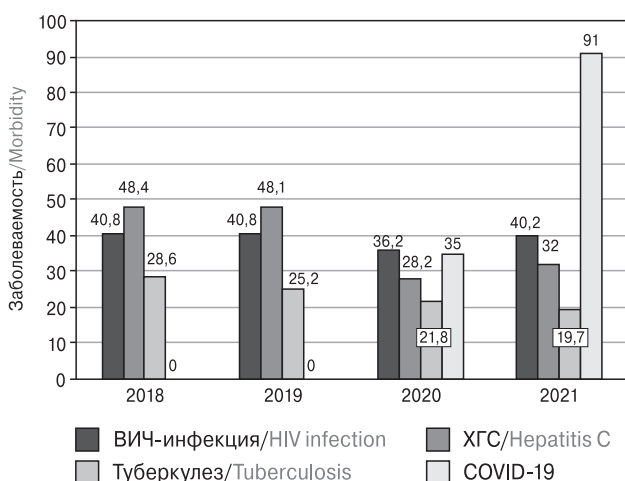


Рисунок 2. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ХГС и туберкулезом до и после начала пандемии COVID-19 в СЗФО РФ (на 100 тысяч жителей)

Figure 2. Morbidity rate for HIV-infection, chronic HCV-infection and tuberculosis before and after the onset of COVID-19 in the Northwestern Federal District of the Russian Federation

ной нагрузкой, с присоединением SARS-CoV-2 ассоциированы более частые госпитализации и летальность, о чем свидетельствуют результаты исследования 896 ЛЖВ, проведенного в штате Нью-Йорк [9].

Другое исследование, проведенное в Западном Кейле (ЮАР), после корректировки на другие факторы риска, показало, что наличие ВИЧ в 2,14 раза увеличивает риск смерти пациента от COVID-19. При этом наибольшая частота неблагоприятного исхода заболевания, несмотря на проводимую антиретровирусную терапию (АРТ), была отмечена у представителей негроидной расы из числа ЛЖВ.

В настоящее время мировое клиническое сообщество сходится во мнении, что прогрессирующая иммуносупрессия (< 200 кл/мкл), отсутствие АРТ и высокий показатель вирусной нагрузки ВИЧ в контексте сопутствующих заболеваний, существенно повышают риск наступления смерти от COVID-19 и других инфекций [36].

Из вышесказанного следует, что на клиническом уровне при анализе конкретных случаев прослеживаются явления синдемии, которые теряются при обычном эпидемиологическом анализе больших массивов случаев, где удельный вес пациентов с ВИЧ ничтожно мал.

В результате прямого и иммуноопосредованного повреждения гепатоцитов вирусом SARS-CoV-2, COVID-19 у людей с хронической патологией печени в анамнезе может приводить к развитию менее благоприятных исходов заболевания по сравнению с другими тяжелооболеченными пациентами [26].

Данные метаанализа 8 исследований по изучению распространенности сопутствующих заболеваний и смертности пациентов, инфицированных COVID-19, показали, что уровень смертности у пациентов с хроническими заболеваниями печени составляет в среднем 0–2% [18].

Недавние исследования подтверждают тот факт, что у пациентов с хроническими заболеваниями печени в стадии цирроза довольно высок риск декомпенсации состояния. Одно из исследований включало 228 пациентов, 43 из которых имели стадию цирроза печени. Прогрессирование повреждения печени с развитием декомпенсации наблюдалось у 57% пациентов, летальность составила 43%, а повышение уровня билирубина и соотношения АСТ/АЛТ являлись предикторами неблагоприятного исхода у больных с циррозом печени [5].

По данным В.В. Тестова и соавт. [12] пандемия новой коронавирусной инфекции привела в России к снижению показателя регистрации впервые выявленных больных туберкулезом до 25,7%, а также к уменьшению регистрации

пациентов с рецидивом туберкулеза на 22,7%, чем можно объяснить рекордно низкие показатели по заболеваемости в РФ. До сих пор вопрос взаимного влияния SARS-CoV-2 и туберкулеза остается дискуссионным.

Результаты одноцентрового исследования, проведенного ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом», показал, что больные коинфекцией COVID-19/туберкулез в трети случаев требуют лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, более чем в четверти случаев требуется проведение трахеостомии. Летальность при коинфекции COVID-19/туберкулез по данным авторов составляет 10,2%, почти половина смертей приходится на возрастную группу от 41 до 50 лет [27]. В то же время метаанализ, проведенный Y. Gao и соавт. показал, что туберкулез не был связан с повышенным риском смертности у пациентов с COVID-19 [36].

Существенно осложняет ситуацию широкая распространенность туберкулеза среди популяции ЛЖВ, который по настоящее время остается основной причиной смерти пациентов с иммуносупрессией [20].

В своей работе О.Н. Зубань, обследовавший 526 больных с коинфекцией COVID-19/туберкулез и отсутствием или наличием ВИЧ-инфекции, установил, что каждый третий случай коинфекции COVID-19/туберкулез приходится на пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлено, что коинфекция ВИЧ/туберкулез и COVID-19 наиболее характерна для возрастной группы от 31 года до 50 лет; втрое чаще, чем без ВИЧ-инфекции, заболевают мужчины и, в подавляющем большинстве, неработающие трудоспособного возраста. Летальность также оказалась выше при коинфекции COVID-19/ВИЧ/туберкулез: 8,9% против 6,8% у ВИЧ-негативных. Тяжесть состояния пациентов с тройной инфекцией определяется в основном ВИЧ (100% в стадиях IVБ и IVВ), туберкулезом и другими вторичными, а также интеркуррентными заболеваниями: на одного больного приходится 1,7 локализаций туберкулеза и 3,2 сопутствующих заболевания. Менее половины (44,2%) больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, заболевших COVID-19, получают АРТ, у 46,9% сывороточный уровень CD4 лимфоцитов не превышал 100 кл/мкл, у 15,0% — составлял от 100 до 350 кл/мкл [12, 27].

Предварительные данные подтверждают существование синдемии между COVID-19 и тяжелыми клиническими состояниями, сравнимые с ранее встречавшимся в России сочетанным течением ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов, туберкулеза, наркомании и комплекса СПИД-индикаторных болезней [11].

Исходя из этого можно полагать, что маркером проявлений сосуществования COVID-19, ВИЧ, вирусных гепатитов и туберкулеза является не показатель заболеваемости, а течение болезни в целом с участием вируса SARS-CoV-2 в сочетании с индивидуальными показателями пациента и учетом тяжести течения сопутствующих инфекций и летальности. Но показатель смертности для трех социально значимых инфекций на территории СЗФО не выявил роста числа летальных исходов на фоне пандемии [6], исключение составили наиболее тяжелые случаи в условиях стационара, идентичные тем, которые прослеживались при сахарном диабете, метаболических нарушениях и других исходных хронических патологиях со стороны органов и систем (табл. 2) [6, 11].

Можно ли рассматривать снижение заболеваемости и смертности в период пандемии ВИЧ-инфекции, ХГС и туберкулеза с другой позиции, а именно как реализации противоположной закономерности — интерференции под воздействием SARS-CoV-2? Вероятно нет, поскольку необходимо принять во внимание общую тенденцию снижения заболеваемости и смертности от этих трех болезней, которая в России прослеживалась в течение нескольких лет до пандемии и по величинам убывания не отличалась от периода COVID-19 [6, 11]. Следовательно, мы склонны полагать, что три рассматриваемые инфекции, за исключением их тяжелых клинических случаев, эпидемиологически мало зависят от SARS-CoV-2.

Сфера организационных и медико-социальных проблем, приводящих к синдемии COVID-19. Анализ избыточной смертности

Осложненное течение COVID-19 тесно связано с другими отягощающими болезнями — диабетом, ожирением, сердечно-сосудистой патологией и другими соматическими заболеваниями [4]. В этой связи в расширенную трактовку понятия синдемия следует включать в нее при COVID-19 все тяжелые коморбидные состояния различной природы, в том числе пожилой возраст, который до настоящего времени остается наиболее значимым отягощающим фактором в госпитальной статистике.

К нерешенным проблемам, приводящим к синдемии COVID-19 и других состояний, можно отнести:

- ограничение ресурсов для неинфекционных направлений медицинской помощи;
- недостаточное финансирование плановой и высокотехнологической помощи;

- отложенные и ограниченные исследования по направлениям;
- отвлечение специалистов от профилактической и диспансерной работы вне инфекционной патологии;
- дефицит лекарственных средств и расходных материалов, ограничивающих диагностику и терапию больных по направлениям;
- снижение объема первичной диагностики и выявления инфекционной и неинфекционной патологии;
- социальная нестабильность и ухудшение благополучия населения, свойственные пандемиям.

Указанные проблемы типичны и встречаются в деятельности всех стран, включая Россию. При этом в нашей стране и даже в отдельно взятом регионе, в данном случае СЗФО, причины неблагоприятного обеспечения лечебного процесса в системе здравоохранения могут быть по-разному оценены или существенно различаться. Так, при анализе показателей исходов пневмонии результирующими являются летальность и смертность [2, 4].

Мы провели опрос и обсуждение причин неблагоприятных исходов COVID-19 среди экспертов, участвующих в лечебно-диагностическом процессе на всех этапах — от амбулаторного звена до стационара и патологоанатомического отделения. Среди всех указанных ранее проблем эксперты отметили пять основных: появление новых высокопатогенных штаммов SARS-CoV-2; недостаточный охват населения вакцинацией; организационные проблемы адекватного амбулаторного ведения больных с COVID-19, включая избыточную нагрузку на персонал и недостаточную подготовку врачей; поздняя госпитализация тяжелых больных, недостаток квалифицированного персонала и хорошо оснащенного коечного фонда; перебои или дефицит лекарственных средств, расходного материала, кислорода и др. Многие специалисты высказывали собственную точку зрения на проблему, поскольку каждый видел ее под своим углом профессиональной оценки.

Конечным критерием неудач в сфере общественного здоровья и здравоохранения является показатель избыточной смертности. По предварительным опубликованным результатам данный показатель в пандемию COVID-19 практически сравнялся и достиг за многие годы своего максимума. За период с апреля 2020 по январь 2022 г. он составил 917 436 человек, из которых по данным РОССТАТа количество умерших от новой коронавирусной инфекции составляет 581 604 человек, а по опубликованным данным оперштаба — 367 013 [17, 20].

Более полное представление о негативном вкладе COVID-19, сопутствующих и не связан-

Таблица 2. Показатели заболеваемости, смертности и число обследований больных на ВИЧ-инфекцию, ХГС и туберкулез до и после начала (2020 и 2021 гг.) новой коронавирусной инфекции в СЗФО РФ

Table 2. Parameters of morbidity, mortality and the number of patients examined for HIV infection, chronic HCV and tuberculosis before and after the onset (2020 and 2021) of COVID-19 in the Northwestern Federal District of the Russian Federation

Показатели/годы Parameters/years	2018	2019	2020	2021
ВИЧ-инфекция/HIV infection				
Заболеваемость на 100 тыс. населения/Morbidity rate per 100,000 population	40,8	40,8	36,2	40,4
Смертность на 100 000 населения/Mortality rate per 100,000 population	17,3	17,6	16,5	17,7
Число обследований на ВИЧ/Number of HIV-tested subjects	3 417 605	3 615 427	2 940 675 (-18,7%)	3 320 798 (+12,9)
Хронический ВГС/Chronic HCV				
Заболеваемость/Morbidity	48,4	48,06	28,21	32*
Смертность на 100 тыс. населения/Mortality rate per 100,000 population	1,4	1,3	0,8	–
Число обследований/Number of tested subjects	1 310 734	1 247 669	996 578 (-20,1%)	–
Туберкулез/Tuberculosis				
Заболеваемость на 100 тыс. населения/Morbidity rate per 100,000 population	28,6	25,2	21,8	19,7
Смертность на 100 тыс. населения/Mortality rate per 100,000 population	3,6	2,7	2,6	–
Число обследований/Number of tested subjects	8 438 700	8 649 574	7 766 547 (-10,2%)	8 190 040 (-5,3%)

Примечание. *Предварительные данные.

Note. *Preliminary data.

ных с последствиями коронавируса заболеваний мы получим спустя несколько лет по окончании пандемии, после ликвидации ее медико-биологических и социальных последствий.

Персонализация и дифференцированный подход к больным групп риска

Вопросы системного и персонализированного подхода обостряются в период массовых заболеваний и эпидемий в силу необходимости отбора групп приоритетного контроля с целью наблюдения за их состоянием с применением стандартных и высокотехнологичных исследований и методов лечения с учетом доступности, эффективности и трудоемкости этих исследований и методов. Созданные международные и отечественные методические рекомендации по ведению пациентов безусловно базируются на клиническом опыте и исследовательских данных, и отражают стремление к систематизации и созданию универсального алгоритма оказания медицинской помощи. Однако практически они не в силах охватить все многообразие сопутствующих состояний и индивидуальных особенностей организма. Здоровье населения и индивидуума, как и исходы заболевания, зависят от многих факторов, которые необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий. Сопутствующая соматическая патология,

возможность синдемического течения социально значимых заболеваний, интерференции возбудителей требуют персонализированного подхода в качестве меры профилактики тяжелого течения и осложнений COVID-19.

Необходимо отметить тот факт, что в нашей стране действовал наиболее расширенный перечень рекомендованных лекарственных средств, который, вопреки предписаниям ВОЗ и профессиональных сообществ, повторялся в восьми изданиях временных методических рекомендаций Минздрава РФ [3, 5]. Данный перечень корректировался по мере формирования клинического опыта, однако применение рекомендованных средств терапии не предотвращало высокую летальность пациентов с коморбидными состояниями и возрастом свыше 60 лет в отделениях интенсивной терапии [5].

Заключение

В настоящее время можно предварительно оценить последствия COVID-19 и других социально значимых инфекций. Пока не удалось создать эффективных противовирусных препаратов, а ранее разработанные для других заболеваний средства себя не проявили. Специфическая терапия COVID-19 была затруднительна, поскольку рекомендуемые для ее лечения лекарственные средства либо недостаточно эффективны, либо их эффективность не была доказана в полной мере. Вакцинация существенно не повлияла на эпидемические

показатели, но позволила снизить тяжесть течения инфекции и летальность от нее даже в тех случаях, когда заболевание было вызвано мутировавшими штаммами SARS-CoV-2 [4, 5].

На фоне проводимой терапии и вакцинации природные процессы интерференции и синдемии, по-видимому, протекают спонтанно, и мы достоверно не можем определить свой вклад в сложные взаимодействия микробиоты у пациентов с COVID-19. Место персонализации на фоне интерферентных взаимоотношений вирусов и противовирусной терапии еще не определено. В настоящем исследовании на территории

СЗФО РФ не было выявлено значимого влияния COVID-19 на эпидемические проявления социально значимых инфекций — ВИЧ, ХГС и туберкулеза.

Проведенный анализ тяжелых случаев ВИЧ-инфекции, ХГС, туберкулеза, а также других состояний при новой коронавирусной инфекции свидетельствует о том, что вопрос исходов лечения во многом определяется одним из вариантов развития синдемии — коморбидности процессов, что ранее уже рассматривалось в публикациях, и имеет свое клиническое и патофизиологическое развитие [4, 5, 23].

Список литературы/References

1. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А., Архипова Е.И. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 5–6. С. 787–799. [Azovtzeva O.V., Panteleev A.M., Karpov A.V., Arkhipov G.S., Weber V.R., Belyakov N.A., Arkhipova E.I. Analysis of medical and social factors affecting the formation and course of co-infection HIV, tuberculosis and viral hepatitis. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2019, vol. 9, no. 5–6, pp. 787–799. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799
2. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Самарина А.В., Симаненков В.И., Симбирцев А.С., Ястребова Е.Б., Боева Е.В., Лукина О.В., Строкова Л.А., Бакулина Н.В., Бакулин И.Г., Ковеленов А.Ю., Тотолян А.А. Начало эпидемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 326 с. [Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Samarina A.V., Simanenkova V.I., Simbirtsev A.S., Yastrebova E.B., Boeva E.V., Lukina O.V., Strokovaya L.A., Bakulina N.V., Bakulin I.G., Kovelonov A.Yu., Totolian A.A. The beginning of the COVID-19 epidemic. *St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center*, 2020. 326 p. (In Russ.)]
3. Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Шлык И.В., Теплов В.М., Карпова Е.А., Гаврилова Е.Г., Афанасьев А.А., Хряпа А.А., Бовкун И.В., Калмансон Л.М., Малинина Д.А., Скворцова Р.Д., Коробенков Е.А. Опыт работы ПСПбГМУ им. И.П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 18, № 2. С. 7–16. [Bagnenko S.F., Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Teplov V.M., Karpova E.A., Gavrilova E.G., Afanasyev A.A., Khryapa A.A., Bovkun I.V., Kalmanson L.M., Malinina D.A., Skvortsova R.D., Korobonkov E.A. The Pavlov University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 7–16. (In Russ.)] doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16
4. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Колбин А.С., Лукина О.В., Симбирцев А.С., Трофимов В.И., Емельянов О.В., Кабанов М.Ю., Незнанов Н.Г., Рыбакова М.Г., Исаева Е.Р., Дидур М.Д., Тотолян А.А. Эволюция пандемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2021. 410 с. [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Kolbin A.S., Lukina O.V., Simbirtsev A.S., Trofimov V.I., Emel'yanov O.V., Kabanov M.Yu., Neznanov N.G., Rybakova M.G., Isaeva E.R., Didur M.D., Totolian A.A. The evolution of the COVID-19 pandemic. *St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center*, 2021. 410 p. (In Russ.)]
5. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Незнанов Н.Г., Тотолян А.А., Лобзин Ю.В., Дидур М.Д., Лизонов Д.А., Рыбакова М.Г., Колбин А.С., Харит С.М., Клишко Н.Н., Пантелеев А.М., Стома И.О., Ястребова Е.Б. Последствия пандемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2022. 464 с. [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Neznanov N.G., Totolian A.A., Lobzin Yu.V., Didur M.D., Lioznov D.A., Rybakova M.G., Kolbin A.S., Kharit S.M., Klimko N.N., Panteleev A.M., Stoma I.O., Yastrebova E.B. Consequences of the COVID-19 pandemic. *St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center*. 2022. 464 p. (In Russ.)]
6. Беляков Н.А., Боева Е.В., Симакина О.Е., Светличная Ю.С., Огурцова С.В., Серебрякова С.Л., Эсауленко Е.В., Загдын З.М., Язенок А.В., Лизонов Д.А., Стома И.О. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022. Т. 14, № 1. С. 7–24. [Belyakov N.A., Boeva E.V., Simakina O.E., Svetlichnaya Yu.S., Ogurtsova S.V., Serebryakova S.L., Esaulenko E.V., Zagdyn Z.M., Yazenok A.V., Lioznov D.A., Stoma I.O. COVID-19 pandemic and its impact on other infections in Northwest Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 7–24. (In Russ.)] doi: 10.22328/2077-9828-2022-14-1-7-24
7. Беляков Н.А., Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 680 с. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. HIV infection and comorbid conditions. *St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center*, 2020. 680 p. (In Russ.)]
8. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Кулагина Е.Н., Митюрин Д.В., Соколов А.Р., Тучапский А.К., Фирсов В.В., Шелаев Ю.Б., Шелаева Е.П. По следам мировых эпидемий. От юстиниановой чумы до новой коронавирусной инфекции. СПб.: Лики. 2021. 296 с. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Kulagina E.N., Mityurin D.V., Sokolov A.R., Tuchapskii A.K., Firsov V.V., Shelaev Yu.B., Shelaeva E.P. In the footsteps of the world's epidemics. From Justinian plague to a new coronavirus infection. *St. Petersburg: Liki*, 2021. 296 p. (In Russ.)]
9. Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматов Е.А. COVID-19. Поражение печени — особенности визуализации и возможные причины // Медицинская визуализация. 2020. Т. 24, № 3. С. 26–36. [Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganesyana A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatov E.A. COVID-19. Liver damage — visualization features and possible causes. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization*, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 26–36. (In Russ.)] doi: 10.24835/1607-0763-2020-3-26-36

10. Вирус иммунодефицита человека – медицина: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. 2-е издание. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 656 с. [Human immunodeficiency virus-medicine: a guide for physicians. Eds. N.A. Belyakov, A.G. Rakhmanova. 2nd ed. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2011. 656 p. (In Russ.)]
11. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2018 году: аналитический обзор. Под ред. Н.А. Белякова. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2019. 56 с. [HIV infection and comorbid conditions in the Northwestern Federal District of the Russian Federation in 2018: analytical review. Ed. by N.A. Belyakov. HIV infection and comorbid conditions in the North-Western Federal District of the Russian Federation in 2018. Analytical review. St. Petersburg: St. Petersburg Pasteur Institute, 2019. 56 p. (In Russ.)]
12. Зубань О.Н., Смирнова О.В., Решетников М.Н. COVID-19 у больных ВИЧ и туберкулезом // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2021. № 1. С. 32–39. [Zuban O.N., Smirnova O.V., Reshetnikov M.N. COVID-19 in tuberculosis patients: single care center experience. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya = Tuberculosis and Socially Significant Diseases*, 2021, no. 1, pp. 32–39. (In Russ.)]
13. Курганова Т.Ю., Мельникова Т.Н., Ковалев Н.Ю., Огурцова С.В., Симакина О.Е., Загдын З.М., Беляков Н.А. Эпидемиология трех коинфекций: ВИЧ, вирусного гепатита и туберкулеза — в Вологодской области как модель развития инфекций в Северо-Западном федеральном округе // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 1. С. 7–16. [Kurganova T.Yu., Melnikova T.N., Kovalev N.Yu., Ogurtsova S.V., Simakina O.E., Zagdyn Z.M., Belyakov N.A. Epidemiology of three coinfections: HIV, viral hepatitis and tuberculosis in the Vologda region as a model of infection development in the northwestern federal district. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 7–16. (In Russ.)] doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-1-7-16
14. Мазус А.И., Нагибина М.В., Бессараб Т.П., Цыганова Е.В., Литвинова Н.Г., Белова Е.Г., Набиуллина Д.Р., Кесаева М.Ю. COVID-19/ВИЧ коинфекция: характеристика пациентов Московского мегаполиса // Терапия. 2021. Т. 46, № 4. С. 18–24. [Mazus A.I., Nagibina M.V., Bessarab T.P., Tsyganova E.V., Litvinova N.G., Belova E.G., Nabiullina D.R., Kesaeva M.Yu. COVID-19/HIV coinfection: characteristics of patients of the Moscow metropolis. *Terapiya = Therapy*, 2021, vol. 46, no. 4, pp. 18–24. (In Russ.)] doi: 10.18565/therapy.2021.4.18-24
15. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Собкин А.Л., Сергеева Н.В., Пилипенко С.В., Романов В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), сочетанная с туберкулезом, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13, № 1. С. 80–87. [Mishina A.V., Mishin V.Yu., Ergeshov A.E., Sobkin A.L., Sergeeva N.V., Pilipenko S.V., Romanov V.V. New coronaviral infection (COVID-19) combined with tuberculosis in patients at late stages of HIV infection with immunodeficiency. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 80–87. (In Russ.)] doi: 10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87
16. Стопкоронавирус.рф. Оперативные данные. [Stopcoronavirus.rf. Operational data. (In Russ.)] URL: <https://stopcoronavirus.rf> (28.04.2022)
17. Сыраева Г.И., Колбин А.С., Сергеева Т.А., Мишинова С.А. Регистрация сообщений о нежелательных лекарственных реакциях при лечении COVID-19 в Российской Федерации и США // Клиническая фармакология и терапия. 2022. Т. 31, № 1. С. 91–96. [Sirayeva G.I., Kolbin A.S., Sergeeva T.A., Mishinova S.A. Registration of of drug adverse reactions during treatment of COVID-19 in the Russian Federation and the United States. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapy*, 2022, vol. 31, no. 1, pp. 91–96. (In Russ.)] doi: 10.32756/0869-5490-2022-1-91-96
18. Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Сидорова И.А., Михайлова Ю.В. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 11. С. 6–11. [Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A., Sidorova I.A., Mikhaylova Yu.V. Federal register of TB cases as a tool for monitoring the impact of COVID-19 pandemic response activities on the TB care system. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 11, pp. 6–11. (In Russ.)] doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11
19. Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу. О распространении новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» в Санкт-Петербурге. [Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being in the city of St. Petersburg. On the spread of a new coronavirus infection caused by the omicron strain in St. Petersburg. (In Russ.)] URL: <https://78.rospotrebnadzor.ru/covid-19> (03.05.2022)
20. Федеральная служба государственной статистики. [Federal State Statistics Service. (In Russ.)] URL: <https://rosstat.gov.ru> (28.04.2022)
21. Ahmadi M.H. Would the interference phenomenon be applied as an alternative option for prophylaxis against COVID-19? *Bioimpacts*, 2021, vol. 11, no. 3, pp.169–172. doi: 10.34172/bi.2021.12
22. Alexandridi M., Mazej J., Palermo E., Hiscott J. The Coronavirus pandemic – 2022: viruses, variants & vaccines. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 2022, vol. 63, pp. 1–9. doi: 10.1016/j.cytogfr.2022.02.002
23. Almeida-Filho N. Syndemic, infodemic, pandemic of COVID-19: towards a pandemic of emerging diseases. *Salud Colect.*, 2021, vol. 17: e3748. (In Spanish). doi: 10.18294/sc.2021.3748
24. Bajaj J.S., Garcia-Tsao G., Biggins S.W., Kamath P.S., Wong F., McGeorge S., Shaw J., Pearson M., Chew M., Fagan A., de la Rosa Rodriguez R., Worthington J., Olofson A., Weir V., Trisolini C., Dwyer S., Reddy K.R. Comparison of mortality risk in patients with cirrhosis and COVID-19 compared with patients with cirrhosis alone and COVID-19 alone: multicentre matched cohort. *Gut*, 2021, vol. 70, pp. 531–536. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322118
25. Chen J., Wang R., Gilby N.B., Wei G.W. Omicron variant (B.1.1.529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *J. Chem. Inf. Model.*, 2022, vol. 62, no. 2, pp. 412–422. doi: 10.1021/acs.jcim.1c01451
26. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., Wang H., Wang T., Guo W., Chen J., Ding C., Zhang X., Huang J., Han M., Li S., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*, 2020, vol. 368: m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091
27. Gao Y., Liu M., Chen Y., Shi S., Geng J., Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: a rapid systematic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.*, 2021, vol. 93, no. 1, pp. 194–196. doi: 10.1002/jmv.26311

28. Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center. April, 5, 2022. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
29. Nagarakanti S.R., Okoh A.K., Grinberg S., Bishburg E. Clinical outcomes of patients with COVID-19 and HIV coinfection. *J. Med. Virol.*, 2021, vol. 93, pp. 1687–1693. doi: 10.1002/jmv
30. NIH. COVID-19 Treatment guidelines. Special considerations in people with HIV. Retrieved January 23, 2021. URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/hiv> (25.01.2022)
31. Papanikolaou V., Chrysovergis A., Rizos V., Tsiambaos E., Katsinis S., Manoli A., Papouliakos S., Roukas D., Mastronikolis S., Peschos D., Batistatou A., Kyrodimos E., Mastronikolis N. From delta to Omicron: S1RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. *Gene*, 2022, vol. 814: 146134. doi: 10.1016/j.gene.2021.146134
32. Piret J., Boivin G. Viral Interference between respiratory viruses. *Emerg. Infect. Dis.*, 2022, vol. 28, no. 2, pp. 273–281. doi: 10.3201/eid2802.211727
33. Singer M. Development, coinfection, and the dynamics of pregnancy in Sub-Saharan Africa. *Infect. Dis. Poverty*, 2013, vol. 2, no. 1: 26. doi: 10.1186/2049-9957-2-26
34. Singer M. Introduction to Syndemics: a critical systems approach to public and community health. *Jossey-Bass*, 2009. 304 p.
35. Ssentongo P., Heilbrunn E.S., Ssentongo A.E., Advani S., Chinchilli V.M., Nunez J.J., Du P. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.*, 2021, vol. 11: 6283. doi: 10.1038/s41598-021-85359-3
36. Tesoriero J.M., Swain C.A.E., Pierce J.L., Zamboni L., Wu M., Holtgrave D.R., Gonzalez C.J., Udo T., Morne J.E., Hart-Malloy R., Rajulu D.T., Leung S.J., Rosenberg E.S. Elevated COVID-19 outcomes among persons living with diagnosed HIV infection in New York state: results from a population-level match of HIV, COVID-19, and hospitalization databases. *MedRxiv*, 2020, 11.04.20226118. doi: 10.1101/2020.11.04.20226118
37. Tsai A.C., Mendenhall E., Trostle J.A., Kawac I. Co-occurring epidemics, syndemics, and population health. *Lancet*, 2017, vol. 389, iss. 10072, pp. 978–982. doi: 10.1016/s0140-6736(17)30403-8
38. Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases, South Africa. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 73, no. 7, pp. e2005–e2015. doi: 10.1093/cid/ciaa1198
39. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. May 25, 2022. URL: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
40. Yang J., Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q., Ji R., Wang H., Wang Y., Zhou Y. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.*, 2020, vol. 94, pp. 91–95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017

Авторы:

Беляков Н.А., д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой социально значимых инфекций ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия; главный научный сотрудник ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; руководитель Северо-Западного Окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Боева Е.В., к.м.н., ассистент кафедры социально значимых инфекций ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия; врач-инфекционист, зав. отделением хронической вирусной инфекции Северо-Западного Окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Загдын З.М., д.м.н., старший научный сотрудник научно-методического отдела ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Эсауленко Е.В., д.м.н., профессор, зав. лабораторией вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия;

Люзнов Д.А., д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Симакина О.Е., к.б.н., научный сотрудник лаборатории иммунологии и вирусологии ВИЧ-инфекции ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Belyakov N.A., PhD, MD (Medicine), Professor, RAS Full Member, Head of the Department of Socially Significant Infections, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation; Chief Researcher of the Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Head of North-West District Center for Prevention and Control of AIDS, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Boeva E.V., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Socially Significant Infections, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation; Infectious Disease Doctor, Head of Department of Chronic Viral Infection in North-West District Center for Prevention and Control of AIDS, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Zagdyn Z.M., PhD, MD (Medicine), Senior Researcher, Scientific and Methodological Department, Research Institute of Phthiopulmonology, St. Petersburg, Russian Federation;

Esaulenko E.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Viral Hepatitis Laboratory, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation;

Lioznov D.A., PhD, MD (Medicine), Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation;

Simakina O.E., PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Immunology and Virology of HIV infection, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation.