

DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-104-109

УДК 616.98:578.828.HIV+616.36-002

Ю.В. Останкова, А.Н. Щемелев, Е.Н. Серикова, Е.В. Ануфриева, Е.В. Загальская,
А.А. Книжникова, А.О. Норка, В.В. Рассохин, Н.А. Беляков, Арег А. Тотолан

ВИЧ-инфекция и парентеральные вирусные гепатиты в структуре коморбидности у пациентов с постковидным синдромом

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель работы – оценить распространенность маркеров ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов среди лиц с постковидным синдромом. **Материалы и методы.** Материалом исследования служили образцы плазмы крови 129 пациентов с диагнозом long-COVID. Образцы обследовали на наличие серологических (ИФА с использованием коммерческих наборов, в случаях выявления Ag/At-ВИЧ – вестерн-блот) и молекулярных (методом ПЦР) маркеров. **Результаты и обсуждение.** При оценке общей распространенности маркеров выявлены комплексные взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами и развитием постковидного синдрома в когорте. У ВИЧ-позитивных пациентов, получающих антиретровирусную терапию (6,97 % обследованных), преобладали легкие формы COVID-19 (55,56 % случаев), что согласуется с современными представлениями о модулирующем влиянии иммуносупрессии на цитокиновый шторм при новой коронавирусной инфекции. Показана повышенная по сравнению с популяционной частота выявления РНК ВГС (1,55 %), что требует дальнейшего изучения потенциальной роли ВГС в развитии long-COVID, особенно в контексте данных о пролонгированной виремии SARS-CoV-2 у данной категории пациентов. В то же время низкая распространенность маркеров ГВ (7,75 % анти-HBcore антител при отсутствии HBsAg-позитивных случаев) не подтверждает их ассоциации с постковидным синдромом в нашей выборке, несмотря на литературные данные о повышенном риске long-COVID при хроническом гепатите В. Оценка распространенности гемоконтактных инфекций у лиц, перенесших коронавирусную инфекцию, может быть значима для раннего выявления пациентов с высоким риском развития постковидного синдрома. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейших масштабных исследований для уточнения патогенетических механизмов взаимодействия хронических вирусных инфекций и SARS-CoV-2, разработки персонализированных подходов к мониторингу и ведению пациентов с высоким риском развития long-COVID.

Ключевые слова: постковидный синдром, вирус гепатита С, вирус гепатита В, ВИЧ, серологические маркеры, молекулярные маркеры, распространенность маркеров.

Корреспондирующий автор: Останкова Юлия Владимировна, e-mail: shenna1@yandex.ru.

Для цитирования: Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Серикова Е.Н., Ануфриева Е.В., Загальская Е.В., Книжникова А.А., Норка А.О., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Тотолан Арег А. ВИЧ-инфекция и парентеральные вирусные гепатиты в структуре коморбидности у пациентов с постковидным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2025; 4:104–109. DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-104-109

Поступила 11.08.2025. Отправлена на доработку 31.10.2025. Принята к публикации 13.11.2025.

Yu.V. Ostankova, A.N. Shchemelev, E.N. Serikova, E.V. Anufrieva, E.V. Zagal'skaya,
A.A. Knizhnikova, A.O. Norka, V.V. Rassokhin, N.A. Belyakov, Areg A. Totolian

HIV and Parenteral Viral Hepatitis in the Co-Morbidity Structure of Patients with Post-COVID Syndrome

Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation

Abstract. The aim of our study was to assess the prevalence of HIV and blood-borne viral hepatitis markers among individuals with post-COVID syndrome. **Materials and methods.** The study material consisted of blood plasma samples from 129 patients diagnosed with long COVID. The samples were tested for serological (ELISA with commercial kits, in case of Ag/Ab-HIV detection – Western blot) and molecular (PCR assay) markers. **Results and discussion.** Evaluation of overall marker prevalence revealed complex relationships between HIV infection, viral hepatitis, and the development of post-COVID syndrome in the cohort. Our data demonstrate that among HIV-positive patients receiving antiretroviral therapy – who constituted 6.97 % of the study cohort – mild forms of COVID-19 were predominant (55.56 % of cases). This finding aligns with the current understanding of the modulating effect that immunosuppression has on the cytokine storm in case of COVID-19. Furthermore, analysis of the results revealed a higher detection rate of HCV RNA (1.55 %) compared to the general population. This observation warrants further investigation into the potential role of HCV in the development of long COVID, particularly in light of data suggesting prolonged SARS-CoV-2 viremia in this patient category. Conversely, the low prevalence of HB markers (7.75 % anti-HBcore antibodies with no HBsAg-positive cases) did not confirm their association with post-COVID syndrome in our sample, despite literature suggesting increased long COVID risk against chronic hepatitis B. Assessment of blood-borne infection prevalence among COVID-19 survivors may be valuable for early identification of high-risk patients developing post-COVID syndrome. The results emphasize the need for larger-scale studies to clarify pathogenic mechanisms of interaction between chronic viral infections and SARS-CoV-2, as well as to develop personalized monitoring and management approaches for high-risk long COVID patients.

Key words: post-COVID syndrome, hepatitis C virus, hepatitis B virus, HIV, serological markers, molecular markers, marker prevalence.

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

Funding: Industry Research Project No. 121021600218-8 “Study of the characteristics of the human immunodeficiency virus (HIV) in mono- and coinfection and the formation of an immune response in immunocompetent and immunocompromised individuals under various conditions, before therapy, as well as in the presence and absence of a response to therapy, and depending on the genetic polymorphism of the host genes.”

Bioethics: Approval for this study was obtained from the local Ethics Committee of St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology (Protocol No. 110/a dated November 27, 2020). All participants provided written informed consent to participate in the research.

Corresponding author: Yulia V. Ostankova, e-mail: shenna1@yandex.ru.

Citation: Ostankova Yu.V., Shchemelev A.N., Serikova E.N., Anufrieva E.V., Zagal'skaya E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Totolian Areg A. HIV and Parenteral Viral Hepatitis in the Co-Morbidity Structure of Patients with Post-COVID Syndrome. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2025; 4:104–109. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2025-4-104-109

Received 11.08.2025. Revised 31.10.2025. Accepted 13.11.2025.

Ostankova Yu.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2270-8897>

Shchemelev A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3139-3674>

Serikova E.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0547-3945>

Anufrieva E.V., ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1882-529X>

Zagal'skaya E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0452-7478>

Knizhnikova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0049-8448>

Norka A.O., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6483-7043>

Rassokhin V.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

Belyakov N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6255-7005>

Totolian Areg A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4571-8799>

Согласно актуальным эпидемиологическим данным на 2025 г., зарегистрировано свыше 778 млн подтвержденных случаев инфицирования SARS-CoV-2 и более 7 млн летальных исходов, ассоциированных с данной инфекцией [1]. Особую медико-социальную проблему представляет постковидный синдром (long-COVID), характеризующийся персистирующими когнитивными и неврологическими нарушениями, которые могут развиваться у пациентов после перенесенной острой фазы заболевания [2]. Он не имеет строгой возрастной зависимости, однако наиболее высокая частота случаев регистрируется среди лиц возрастной категории от 36 до 50 лет. Современные научные данные хотя и не дают исчерпывающего объяснения патогенеза long-COVID, но позволяют выделить ряд потенциальных механизмов его развития. Ведущей является гипотеза вирусной персистенции, подтверждаемая обнаружением циркулирующего шиповидного (S) белка вируса SARS-CoV-2 в биологических жидкостях пациентов на протяжении нескольких месяцев после клинического выздоровления, что может служить триггером хронического воспалительного процесса и лежать в основе длительно сохраняющейся симптоматики [3]. Хотя первичной мишенью возбудителя COVID-19 является респираторный тракт, многочисленные исследования подтверждают тропизм вируса к печеночной ткани, о чем свидетельствует обнаружение вирусной РНК в паренхиме печени [4] и идентификация вирусных частиц в гепатоцитах методом электронной микроскопии [5].

В связи с вышесказанным можно предположить потенциально повышенную уязвимость лиц с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) к развитию long-COVID, что обусловлено схожестью выявляемых иммунопатологических изменений, включающих выраженную лимфопению [6], хроническое системное воспаление и качественное нарушение формирования адаптивного иммунного ответа при инфицировании как ВИЧ, так и вирусом SARS-CoV-2 [7]. Также создают предпосылки для развития

длительных иммунологических нарушений у пациентов, перенесших COVID-19, патогенетические особенности хронических вирусных гепатитов В и С (ГВ и ГС), характеризующиеся персистирующей системной воспалительной реакцией и комплексными нарушениями иммунной регуляции, включая супрессию Т-клеточного ответа и цитотоксическое повреждение гепатоцитов антиген-специфическими лимфоцитами [8].

В связи с вышесказанным **цель** работы – оценить распространенность маркеров ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов среди лиц с постковидным синдромом.

Материалы и методы

В работе использована плазма крови 129 пациентов с диагнозом long-COVID, наличие которого определялось персистенцией комплекса психоневрологических и соматических симптомов более 12 недель, развившихся во время или после COVID-19. На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» (протокол от 27.11.2020 № 110/а). Все лица, принимавшие участие в исследовании, дали письменное информированное согласие.

Обследование пациентов на наличие серологических маркеров вирусных гепатитов методом ИФА заключалось в качественном определении поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к его поверхностному антигену (анти-HBs), антител к ядерному антигену (анти-HBcore), антител к вирусу гепатита D (анти-HBd), антител к вирусу гепатита С (анти-HC), а также антигена и антител к вирусу иммунодефицита человека (Аг/Ат-ВИЧ) с использованием коммерческих наборов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBc», «ИФА-АНТИ-HDV», «ИФА-АНТИ-HCV», «ДС-ИФА-ВИЧ-АГАТ-СКРИН» (НПО «Диагностические системы», Россия) согласно инструкциям произво-

дителя. В случаях выявления Аг/Ат-ВИЧ осуществляли вестерн-блот, применяя набор реагентов New Blot Biorad (Bio-Rad Laboratories, США) согласно инструкции производителя.

Выявление молекулярных маркеров методом ПЦР осуществляли с предварительным выделением ДНК/РНК с использованием коммерческого набора «НК-Магно-UltraPure-A» (ООО «ЛабПэк», Россия) согласно инструкции производителя. Определение ДНК ВГВ, РНК ВГС и РНК ВИЧ проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HCV/HBV/HIV-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Россия). Дальнейшее определение ДНК ВГВ проводили с использованием разработанной в ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» методики, позволяющей выявлять ДНК ВГВ в биологическом материале при низкой вирусной нагрузке, в том числе при HBsAg-негативном или скрытом гепатите В [9].

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ MS Excel, Prizm 5.0 (GraphPad Software Inc., США). При оценке статистической погрешности использовали «точный» интервал Клоппера – Пирсона. Результаты представлены с указанием 95 % доверительного интервала (95 % ДИ).

Результаты и обсуждение

Возраст обследованных варьировал от 19 до 60 лет и составил в среднем 38,12. В группе преобладали женщины (102 человека, 79,07 %) по сравнению с мужчинами – 27 человек (20,93 %). У 105 человек (81,4 %) определено легкое, у 20 человек (15,5 %) – среднее и у 4 человек (3,1 %) – крайне тяжелое течение COVID-19.

Аг/Ат-ВИЧ с последующим подтверждением иммуноблоттингом выявлены у 9 (6,97 %; 95 % ДИ: 3,24–12,83 %) человек, однако РНК ВИЧ в данном случае не обнаружена. Все 9 человек находятся на терапии антиретровирусными препаратами, с чем, по всей видимости, и связано отсутствие определяемой РНК ВИЧ в образцах. Отметим, что согласно клиническим данным среди ВИЧ-инфицированных пациентов преобладало легкое течение COVID-19, что зарегистрировано в 55,56 % случаев (5 из 9 обследованных), тогда как средняя и тяжелая формы заболевания встречались с равной частотой – по 22,22 % (по 2 случая каждой степени тяжести).

Известно, что цитокиновый шторм, являясь характерным проявлением ранних стадий ВИЧ-инфекции и способствующий ее прогрессированию, при инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, развивается преимущественно на поздних стадиях заболевания, выступая ключевым патогенетическим механизмом стремительного ухудшения состояния при COVID-19. В этом контексте иммуносупрессивный эффект ВИЧ-инфекции может оказывать протективное действие, подавляя развитие цитокинового

шторма и тем самым снижая риск неблагоприятных исходов COVID-19 у данной категории пациентов. У иммунокомпрометированных лиц, включая пациентов с ВИЧ-инфекцией, течение COVID-19 чаще имеет бессимптомную или легкую форму [10]. При этом показатели госпитализации, заболеваемости и летальности при коинфицировании ВИЧ/SARS-CoV-2 сопоставимы с таковыми в общей популяции. Следовательно, риск тяжелого течения COVID-19 или смерти у лиц, живущих с ВИЧ, ниже, чем предполагалось, и прогноз благоприятнее для людей, получающих антиретровирусную терапию (АРТ) [11]. Полученные нами результаты, показывающие преобладание легких и среднетяжелых форм COVID-19 среди ВИЧ-инфицированных лиц, получающих АРТ, полностью согласуются с имеющимися в литературе сведениями о более низком риске тяжелого течения COVID-19 у данной категории больных и подтверждают важность этого вида лечения как фактора, улучшающего исходы коронавирусной инфекции. Однако, несмотря на легкое течение, крайне высокая доля ВИЧ-инфицированных лиц среди пациентов с long-COVID свидетельствует о связи развития постковидных симптомов с коинфицированием ВИЧ+SARS-CoV-2.

Одной из ключевых патофизиологических особенностей острой фазы COVID-19 является развитие выраженной лимфопении, проявляющейся значительным снижением уровня лимфоцитов в периферической крови. Многочисленные клинические наблюдения демонстрируют прогрессирующее уменьшение абсолютного количества Т- и В-лимфоцитов по мере нарастания тяжести заболевания, при этом восстановление их уровня коррелирует с благоприятным прогнозом [12–14]. Сравнительный анализ иммунологических параметров выявил достоверно более низкие показатели CD3+CD4+ и CD3+CD8+ Т-клеток у пациентов с тяжелыми формами инфекции по сравнению с больными средней степени тяжести [15]. Персистенция вируса может индуцировать стойкие нарушения иммунной регуляции, включая клональное истощение Т-лимфоцитов, дисбаланс их субпопуляций памяти и поддержание хронического воспалительного статуса даже после клинического разрешения первичной инфекции [16, 17]. Как показано в работе А.В. Зурочки и соавт., у реконвалесцентов COVID-19 сохраняются выраженные нарушения Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, патогенетически связанные с изменением процессов созревания и дифференцировки Т-клеток в тимусе [18]. При этом иммунопатогенез long-COVID характеризуется значительным увеличением доли наивных цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL), выраженным смещением баланса в сторону Th2-ответа и снижением количества эффекторных популяций Tc1, Tc2, Em2, Em3 и Em4 клеток. Обнаруженная Th2/Th17-поляризация иммунного ответа подтверждает гипотезу о вовлечении аутоиммунных механизмов в патогенез long-COVID, что может быть обусловлено как феноменом молекулярной мимикрии, так и нарушением механизмов центральной иммунологической то-

лерантности [19]. Все эти данные указывают на персистирующую иммунную дисрегуляцию, патогенетические механизмы которой могут быть связаны либо с продолжающейся антигенной стимуляцией, либо с редистрибуцией эффекторных клеточных популяций в ткани-мишени. Особую значимость приобретает тот факт, что при коинфекции у ВИЧ-инфицированных лиц наблюдается сочетанное воздействие двух патогенов на иммунную систему, что может потенцировать как тяжесть острой фазы COVID-19, так и вероятность формирования длительных постинфекционных осложнений. Результаты анализа модели случайных эффектов подтвердили, что ВИЧ-инфекция была связана с повышенным риском развития long-COVID ($OR=2,2$) [7]. По другим данным, люди, живущие с ВИЧ, в четыре раза чаще испытывают постковидные состояния [20]. Таким образом, полученные нами результаты полностью согласуются с данными о повышенной вероятности развития long-COVID у ВИЧ-инфицированных лиц, несмотря на преобладание легкого течения COVID-19.

При оценке распространенности маркеров парентеральных вирусных гепатитов ни у одного человека не выявлены анти-BGD антитела, HBsAg и ДНК ВГВ. Антитела анти-HBcore, свидетельствующие о перенесенном гепатите В, обнаружены у 10 человек, что составило 7,75 % (95 % ДИ: 3,78–13,79 %). Антитела анти-HBs, показатель постинфекционного или поствакцинального иммунного ответа, выявлены у 42 человек (32,56 %; 95 % ДИ: 24,57–41,36 %). Антитела анти-ВГС выявлены у двух человек (1,55 %; 95 % ДИ: 0,19–5,49 %), у которых также выявлена РНК ВГС. Таким образом, распространенность анти-ВГС в целом выше, чем в популяции, а маркеров гепатита В, напротив, ниже.

Хотя типичное проявление гепатита при COVID-19 широко не документировано, у значительной части госпитализированных пациентов отмечается повышение биохимических маркеров печеночной дисфункции. При этом имеющиеся доказательства указывают на взаимное отягчающее влияние: фоновые патологии печени ассоциированы с более тяжелым течением COVID-19 [8]. У перенесших COVID-19 больных с вирусными гепатитами в анамнезе может наблюдаться как состояние персистирующей иммунной гиперактивации, так и феномен иммунного истощения, что существенно замедляет процессы постковидного восстановления. Важным патогенетическим звеном является длительная циркуляция провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α и др.), уровень которых значительно повышен как при вирусных гепатитах, так и при long-COVID, что создает условия для развития легочного фиброза, синдрома хронической усталости и когнитивных дисфункций – характерных компонентов постковидного синдрома. Особого внимания заслуживает синергичное влияние коагулопатии, индуцированной как вирусными гепатитами (через эндотелиальную дисфункцию и гиперкоагуляцию), так и вирусом SARS-CoV-2, приводящее к стойким микроциркуляторным нарушениям, тканевой гипоксии и, как следствие,

к таким клиническим проявлениям long-COVID, как слабость, дыхательные расстройства и когнитивные нарушения («мозговой туман»). Совокупность этих факторов позволяет рассматривать пациентов с вирусными гепатитами в качестве группы повышенного риска развития long-COVID, что обусловлено исходным иммунным дисбалансом, хроническим воспалительным статусом и имеющимся поражением печени, которое может усугублять течение постковидного синдрома. Проведенное исследование не выявило статистически значимой ассоциации между наличием серологических маркеров вирусного гепатита В и развитием постковидного синдрома в изучаемой когорте пациентов, при этом частота обнаружения HBsAg, анти-HBcore, анти-HBs оказалась ниже общепопуляционных показателей. Полученные результаты противоречат данным китайских исследователей, продемонстрировавших достоверно более высокую частоту long-COVID среди пациентов с гепатитом В по сравнению с контрольной группой (64,1 % vs 48,7 %; $p<0,001$) [21]. Объяснение выявленных расхождений может заключаться как в ограниченном объеме нашей выборки, так и в различиях дизайна исследований: в нашем случае проводили скрининг на маркеры вирусных гепатитов среди лиц с установленным диагнозом long-COVID, тогда как в цитируемом исследовании [21] сравнивали исходно сформированные когорты пациентов, перенесших COVID-19, с гепатитом В и без такового.

Особую клиническую значимость приобретает доказанная способность возбудителя COVID-19 индуцировать реактивацию ВГВ-инфекции [22], патогенетической основой чего служит персистенция ковалентно замкнутой кольцевой ДНК (кзкДНК) вируса в ядрах гепатоцитов даже после лечения и/или сероконверсии [23]. В связи с этим особого внимания требуют случаи HBsAg-негативного гепатита В с наличием ДНК ВГВ в крови или обнаружением изолированных анти-HBcore антител, что диктует необходимость тщательного мониторинга данной категории пациентов.

Полученные в ходе исследования данные демонстрируют повышенную частоту обнаружения РНК вируса гепатита С в обследуемой когорте, что позволяет предположить потенциальную роль коинфицирования ВГС и SARS-CoV-2 в патогенезе постковидного синдрома. Данное предположение находит косвенное подтверждение в работе, зарегистрировавшей пролонгированную виремию SARS-CoV-2 у пациентов с хроническим гепатитом С, перенесших COVID-19 в легкой форме [24]. Однако ограниченный объем выборки в нашем исследовании не позволяет сделать однозначных выводов о вкладе ВГС-инфекции в развитие long-COVID, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших масштабных исследований с тщательным контролем сопутствующих факторов для установления возможной причинно-следственной связи между персистенцией ВГС и формированием постковидных осложнений.

Проведенное исследование позволяет сделать ряд важных выводов о взаимосвязи хронических ви-

русских инфекций с развитием постковидного синдрома: ВИЧ-инфекция, несмотря на относительно благоприятное течение острой фазы COVID-19 у пациентов на АРТ, существенно повышает риск развития long-COVID. Этот парадоксальный эффект может быть обусловлен комплексным воздействием на иммунную систему, включая персистирующие нарушения Т-клеточного звена иммунитета и хроническую иммунную активацию.

В отношении вирусных гепатитов исследование выявило противоречивые закономерности: в то время как маркеры гепатита В не продемонстрировали четкой ассоциации с постковидным синдромом, обнаружение РНК вируса гепатита С у пациентов требует дальнейшего изучения потенциальной роли этой инфекции в патогенезе long-COVID. Особое внимание следует уделить возможной реактивации скрытых вирусных инфекций под воздействием возбудителя COVID-19. Очевидна важность индивидуального подхода к ведению пациентов с long-COVID с учетом их инфекционного анамнеза и особенностей иммунного статуса.

Для подтверждения или опровержения связи между ВИЧ- и ВГС-инфекциями и развитием long-COVID необходимы крупномасштабные популяционные исследования с репрезентативными выборками, например с включением людей с выраженным иммунодефицитом.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Отраслевая научно-исследовательская работа № 121021600218-8 «Изучение особенностей вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) при моно- и коинфекции и формирование иммунного ответа у иммунокомпетентных и иммунокомпрометированных лиц в различных условиях, до начала терапии, а также при наличии и отсутствии ответа на терапию и в зависимости от генетического полиморфизма генов хозяина».

Биоэтика. На проведение данного исследования было получено согласие локального Этического комитета ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» (протокол от 27.11.2020 № 110/а). Все лица, принимавшие участие в исследовании, дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Список литературы

1. World Health Organization (WHO). WHO COVID-19 Dashboard. 2025. [Электронный ресурс]. URL: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths> (дата обращения 06.07.2025).
2. Center for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. CDC (2022) United States: U.S. Department of Health & Human Services. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html> (дата обращения 08.06.2025).
3. Swank Z., Senussi Y., Manickas-Hill Z., Yu X.G., Li J.Z., Alter G., Walt D.R. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin. Infect. Dis.* 2023; 76(3):e487-e490. DOI: 10.1093/cid/ciac722.
4. Kariyawasam J.C., Jayarajah U., Abeysuriya V., Riza R., Seneviratne S.L. Involvement of the liver in COVID-19: A systematic review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2022; 106(4):1026-41. DOI: 10.4269/ajtmh.21-1240.

5. Wang Y., Liu S., Liu H., Li W., Lin F., Jiang L., Li X., Xu P., Zhang L., Zhao L., Cao Y., Kang J., Yang J., Li L., Liu X., Li Y., Nie R., Mu J., Lu F., Zhao S., Lu J., Zhao J. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J. Hepatol.* 2020; 73(4): 807-16. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.
6. Останкова Ю.В., Сайтгалина М.А., Арсентьева Н.А., Тотолян А.А. Оценка уровней TREC/KREC у ВИЧ-инфицированных лиц. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* 2024; 16(2):51-9. DOI: 10.22328/2077-9828-2024-16-2-51-59.
7. Yang X., Shi F., Zhang H., Giang W.A., Kaur A., Chen H., Li X. Long COVID among people with HIV: A systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2025; 26(1):6-16. DOI: 10.1111/hiv.13708.
8. Quarleri J., Delpino M.V. Molecular mechanisms underlying SARS-CoV-2 hepatotropism and liver damage. *World J. Hepatol.* 2024; 16(1):1-11. DOI: 10.4254/wjh.v16.i1.1.
9. Останкова Ю.В., Серикова Е.Н., Семенов А.В., Тотолян Арег А. Метод выявления в биологическом материале ДНК вируса гепатита В при низкой вирусной нагрузке на основе гнездовой ПЦР с детекцией по трем вирусным мишеням в режиме реального времени. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2022; 67(9):530-7. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-9-530-537.
10. Calza L., Bon I., Tadolini M., Borderi M., Colangeli V., Badia L., Verucchi G., Rossini G., Vocale C., Gaibani P., Viale P., Attard L. COVID-19 in patients with HIV-1 infection: a single-centre experience in northern Italy. *Infection.* 2021; 49(2):333-7. DOI: 10.1007/s15010-020-01492-7.
11. Mondì A., Cimini E., Colavita F., Cicalini S., Pinnetti C., Matusali G., Casetti R., Mæurer M., Vergori A., Mazzotta V., Gagliardini R., De Zottis F., Schinà V., Girardi E., Puro V., Ippolito G., Vaia F., Capobianchi M.R., Castilletti C., Agrati C., Antinori A. COVID-19 in people living with HIV: Clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* 2021; 93(3):1796-804. DOI: 10.1002/jmv.26556.
12. Mann E.R., Menon M., Knight S.B., Konkel J.E., Jagger C., Shaw T.N., Krishnan S., Rattray M., Ustianowski A., Bakerly N.D., Dark P., Lord G., Simpson A., Felton T., Ho L.P., NIH Respiratory TRC, Feldmann M., CIRCO, Grainger J.R., Huseell T. Longitudinal immune profiling reveals key myeloid signatures associated with COVID-19. *Sci. Immunol.* 2020; 5(51):eabd6197. DOI: 10.1126/sciimmunol.abd6197.
13. Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Арсентьева Н.А., Коробова З.Р., Любимова Н.Е., Кашенко В.А., Куликов А.Н., Певцов Д.Э., Станевич О.В., Черных Е.И., Тотолян А.А. Значимость определения уровней молекул TREC и KREC в периферической крови для прогноза исхода заболевания COVID-19 в острый период. *Российский иммунологический журнал.* 2023; 26(4):611-8. DOI: 10.46235/1028-7221-14714-LOT.
14. Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Арсентьева Н.А., Коробова З.Р., Любимова Н.Е., Кашенко В.А., Куликов А.Н., Певцов Д.Э., Станевич О.В., Черных Е.И., Тотолян А.А. Оценка уровней молекул TREC и KREC у больных COVID-19 с разной степенью тяжести течения заболевания. *Инфекция и иммунитет.* 2023; 13(5):873-84. DOI: 10.15789/2220-7619-AOT-16937.
15. Liu J., Li S., Liu J., Liang B., Wang X., Wang H., Li W., Tong Q., Yi J., Zhao L., Xiong L., Guo C., Tian J., Luo J., Yao J., Pang R., Shen H., Peng C., Liu T., Zhang Q., Wu J., Xu L., Lu S., Wang B., Weng Z., Han C., Zhu H., Zhou R., Zhou H., Chen X., Ye P., Zhu B., Wang L., Zhou W., He S., He Y., Jie S., Wei P., Zhang J., Lu Y., Wang W., Zhang L., Li L., Zhou F., Wang J., Dittmer U., Lu M., Hu Y., Yang D., Zheng X. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020; 55:102763. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102763.
16. Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., Howe A., Munier C.M.L., Patel S.K., Juno J.A., Burrell L.M., Kent S.J., Dore G.J., Kelleher A.D., Matthews G.V. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat. Immunol.* 2022; 23(2):210-6. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x.
17. Glynne P., Tahmasebi N., Gant V., Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J. Investig. Med.* 2022; 70(1):61-7. DOI: 10.1136/jim-2021-002051.
18. Зурочка А.В., Добрынина М.А., Сафронова Э.А., Зурочка В.А., Зуйкова А.А., Сарапульцев Г.П., Забков О.И., Мосунов А.А., Верховская М.Д., Лукардт В.В., Фомина Л.О., Костоломова Е.Г., Останкова Ю.В., Кудрявцев И.В., Тотолян А.А. Нарушения Т-клеточного звена иммунитета через 6-12 месяцев после острой фазы коронавирусной инфекции: скрининговое исследование. *Инфекция и иммунитет.* 2024; 14(4):756-68. DOI: 10.15789/2220-7619-AIT-17646.
19. Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Butenko A.A., Kudryavtsev I.V., Rubinstein A.A., Turenko A.S., Ostankova Y.V., Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Totolian Areg A. T cell dynamics in COVID-19, long COVID and successful recovery. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26(15):7258. DOI: 10.3390/ijms26157258.

20. Long COVID more common in people with HIV | aidsmap (2022). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.aidsmap.com/news/mar-2022/long-covid-more-common-people-hiv> (дата обращения 04.07.2025).

21. Lin F., Hao S., Xiao X., Li X. Association between Hepatitis B virus infection and COVID-19: outcomes from clinical analysis and online survey from Beijing, China. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24(1):1438. DOI: 10.1186/s12879-024-10333-z.

22. Wu Y.F., Yu W.J., Jiang Y.H., Chen Y., Zhang B., Zhen R.B., Zhang J.T., Wang Y.P., Li Q., Xu F., Shi Y.J., Li X.P. COVID-19 or treatment associated immunosuppression may trigger hepatitis B virus reactivation: A case report. *World J. Clin. Cases.* 2021; 9(19):5266–9. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i19.5266.

23. Sagnelli C., Sica A., Creta M., Borsetti A., Ciccozzi M., Sagnelli E. Prevention of HBV reactivation in hemato-oncologic setting during COVID-19. *Pathogens.* 2022; 11(5):567. DOI: 10.3390/pathogens11050567.

24. Villar L.M., de Paula V.S., Pinto L.C.M., Marques B.C.L., da Costa V.D., da Silva L.L., Santos A.C., do Nascimento G.P., Miguel J.C., Mendonça A.C.D.F., Motta F.C., Lewis-Ximenez L.L. Clinical and laboratory characteristics of hepatitis C and COVID-19 coinfection: Prolonged RNA shedding in nonhospitalized case. *Clin. Case Rep.* 2021; 9(8):10.1002/ccr3.3877. DOI: 10.1002/ccr3.3877.

References

1. World Health Organization (WHO). WHO COVID-19 Dashboard. 2025. (Cited 06 July 2025). [Internet]. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>.

2. Center for Disease Control and Prevention. Long COVID or post-COVID conditions. CDC (2022) United States: U.S. Department of Health & Human Services. (Cited 08 June 2025). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>.

3. Swank Z., Senussi Y., Manickas-Hill Z., Yu X.G., Li J.Z., Alter G., Walt D.R. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin. Infect. Dis.* 2023; 76(3):e487–e490. DOI: 10.1093/cid/ciac722.

4. Kariyawasam J.C., Jayarajah U., Abeysuriya V., Riza R., Seneviratne S.L. Involvement of the liver in COVID-19: A systematic review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2022; 106(4):1026–41. DOI: 10.4269/ajtmh.21-1240.

5. Wang Y., Liu S., Liu H., Li W., Lin F., Jiang L., Li X., Xu P., Zhang L., Zhao L., Cao Y., Kang J., Yang J., Li L., Liu X., Li Y., Nie R., Mu J., Lu F., Zhao S., Lu J., Zhao J. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. *J. Hepatol.* 2020; 73(4): 807–16. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.05.002.

6. Ostankova Yu.V., Saitgalina M.A., Arsentieva N.A., Totolian A.A. [Evaluation of TREC/KREC levels in HIV-infected individuals]. *VICH Infektsiya i Immunosupressii [HIV Infection and Immunosuppressive Disorders]*. 2024; 16(2):51–9. DOI: 10.22328/2077-9828-2024-16-2-51-59.

7. Yang X., Shi F., Zhang H., Giang W.A., Kaur A., Chen H., Li X. Long COVID among people with HIV: A systematic review and meta-analysis. *HIV Med.* 2025; 26(1):6–16. DOI: 10.1111/hiv.13708.

8. Quarleri J., Delpino M.V. Molecular mechanisms underlying SARS-CoV-2 hepatotropism and liver damage. *World J. Hepatol.* 2024; 16(1):1–11. DOI: 10.4254/wjh.v16.i1.1.

9. Ostankova Yu.V., Serikova E.N., Semenov A.V., Totolian Areg A. [Method for hepatitis B virus DNA detecting in biological material at low viral load based on nested PCR with detection by three viral targets in real-time mode]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2022; 67(9):530–7. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-9-530-537.

10. Calza L., Bon I., Tadolini M., Borderi M., Colangeli V., Badia L., Verucchi G., Rossini G., Vocale C., Gaibani P., Viale P., Attard L. COVID-19 in patients with HIV-1 infection: a single-centre experience in northern Italy. *Infection.* 2021; 49(2):333–7. DOI: 10.1007/s15010-020-01492-7.

11. Mondì A., Cimini E., Colavita F., Cicalini S., Pinnetti C., Matusali G., Casetti R., Maeurer M., Vergori A., Mazzotta V., Gagliardini R., De Zottis F., Schinina V., Girardi E., Puro V., Ippolito G., Vaia F., Capobianchi M.R., Castilletti C., Agrati C., Antinori A. COVID-19 in people living with HIV: Clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2. *J. Med. Virol.* 2021; 93(3):1796–804. DOI: 10.1002/jmv.26556.

12. Mann E.R., Menon M., Knight S.B., Konkel J.E., Jagger C., Shaw T.N., Krishnan S., Rattray M., Ustianowski A., Bakerly N.D., Dark P., Lord G., Simpson A., Felton T., Ho L.P.; NIH Respiratory TRC; Feldmann M.; CIRCO; Grainger J.R., Hussell T. Longitudinal immune profiling reveals key myeloid signatures associated with COVID-19. *Sci. Immunol.* 2020; 5(51):eabd6197. DOI: 10.1126/sciimmunol.abd6197.

13. Saitgalina M.A., Ostankova Yu.V., Arsentieva N.A., Korobova Z.R., Lyubimova N.E., Kashchenko V.A., Kulikov A.N., Pevtsov D.E., Stanevich O.V., Chernykh E.I., Totolian A.A. [Significance of determining the levels of TREC and KREC molecules in peripheral blood for predicting the outcome of COVID-19 disease in the acute period]. *Rossiyskiy Immunologicheskyy Zhurnal [Russian Journal of Immunology]* 2023; 26(4):611–8. DOI: 10.46235/1028-7221-14714-LOT.

14. Saitgalina M.A., Ostankova Yu.V., Arsentieva N.A., Korobova Z.R., Lyubimova N.E., Kashchenko V.A., Kulikov A.N., Pevtsov D.E., Stanevich O.V., Chernykh E.I., Totolian A.A. [Assessment of TREC and KREC levels in COVID-19 patients with varying disease severity]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2023; 13(5):873–84. DOI: 10.15789/2220-7619-AOT-16937.

15. Liu J., Li S., Liu J., Liang B., Wang X., Wang H., Li W., Tong Q., Yi J., Zhao L., Xiong L., Guo C., Tian J., Luo J., Yao J., Pang R., Shen H., Peng C., Liu T., Zhang Q., Wu J., Xu L., Lu S., Wang B., Weng Z., Han C., Zhu H., Zhou R., Zhou H., Chen X., Ye P., Zhu B., Wang L., Zhou W., He S., He Y., Jie S., Wei P., Zhang J., Lu Y., Wang W., Zhang L., Li L., Zhou F., Wang J., Dittmer U., Lu M., Hu Y., Yang D., Zheng X. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020; 55:102763. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102763.

16. Phetsouphanh C., Darley D.R., Wilson D.B., Howe A., Munier C.M.L., Patel S.K., Juno J.A., Burrell L.M., Kent S.J., Dore G.J., Kelleher A.D., Matthews G.V. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat. Immunol.* 2022; 23(2):210–6. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x.

17. Glynne P., Tahmasebi N., Gant V., Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J. Investig. Med.* 2022; 70(1):61–7. DOI: 10.1136/jim-2021-002051.

18. Zurochka A.V., Dobrynina M.A., Safronova E.A., Zurochka V.A., Zuikova A.A., Sarapultsev G.P., Zabkov O.I., Mosunov A.A., Verkhovskaya M.D., Ducard V.V., Fomina L.O., Kostolomova E.G., Ostankova Yu.V., Kudryavtsev I.V., Totolian A.A. [Alterations in T cell immunity over 6–12 months post-COVID-19 infection in convalescent individuals: A screening study]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2024; 14(4):756–68. DOI: 10.15789/2220-7619-AIT-17646.

19. Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Butenko A.A., Kudryavtsev I.V., Rubinstein A.A., Turenko A.S., Ostankova Yu.V., Boeva E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Totolian Areg A. T cell dynamics in COVID-19, long COVID and successful recovery. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26(15):7258. DOI: 10.3390/ijms26157258.

20. Long COVID more common in people with HIV | aidsmap (2022). (Cited 04 July 2025). [Internet]. Available from: <https://www.aidsmap.com/news/mar-2022/long-covid-more-common-people-hiv>.

21. Lin F., Hao S., Xiao X., Li X. Association between Hepatitis B virus infection and COVID-19: outcomes from clinical analysis and online survey from Beijing, China. *BMC Infect. Dis.* 2024; 24(1):1438. DOI: 10.1186/s12879-024-10333-z.

22. Wu Y.F., Yu W.J., Jiang Y.H., Chen Y., Zhang B., Zhen R.B., Zhang J.T., Wang Y.P., Li Q., Xu F., Shi Y.J., Li X.P. COVID-19 or treatment associated immunosuppression may trigger hepatitis B virus reactivation: A case report. *World J. Clin. Cases.* 2021; 9(19):5266–9. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i19.5266.

23. Sagnelli C., Sica A., Creta M., Borsetti A., Ciccozzi M., Sagnelli E. Prevention of HBV reactivation in hemato-oncologic setting during COVID-19. *Pathogens.* 2022; 11(5):567. DOI: 10.3390/pathogens11050567.

24. Villar L.M., de Paula V.S., Pinto L.C.M., Marques B.C.L., da Costa V.D., da Silva L.L., Santos A.C., do Nascimento G.P., Miguel J.C., Mendonça A.C.D.F., Motta F.C., Lewis-Ximenez L.L. Clinical and laboratory characteristics of hepatitis C and COVID-19 coinfection: Prolonged RNA shedding in nonhospitalized case. *Clin. Case Rep.* 2021; 9(8):10.1002/ccr3.3877. DOI: 10.1002/ccr3.3877.

Authors:

Ostankova Yu.V., Shchemelev A.N., Serikova E.N., Anufrieva E.V., Zagalskaya E.V., Knizhnikova A.A., Norka A.O., Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Totolian Areg A. Saint-Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology. 14, Mira St., St. Petersburg, 197101, Russian Federation. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru

Об авторах:

Останкова Ю.В., Шемелев А.Н., Серикова Е.Н., Ануфриева Е.В., Загальская Е.В., Книжникова А.А., Норка А.О., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Тотолян Арег А. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Российская Федерация, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14. E-mail: pasteur@pasteurorg.ru.