

ИММУНОЛОГИЯ

УДК 612.086

DOI: 10.17072/1994-9952-2021-2-141-146.

Е. В. Сайдакова<sup>a,b</sup>, Л. Б. Королевская<sup>a</sup>, В. В. Власова<sup>a</sup>

<sup>a</sup> "Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН" – филиал ПФИЦ УрО РАН, Пермь, Россия

<sup>b</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

**ХАРАКТЕР СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ВИЧ/ВГС КОИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ДИСКОРДАНТНЫМ ОТВЕТОМ НА АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ**

Цель работы – характеристика системного воспаления у ВИЧ/ВГС коинфицированных пациентов с дискордантным ответом на лечение. Были обследованы: 1) ВИЧ/ВГС коинфицированные лица с дискордантным ответом на терапию (CD4+ Т-клетки менее 350/мкл); 2) ВИЧ/ВГС коинфицированные пациенты со стандартным ответом на терапию (CD4+ Т-лимфоциты более 350/мкл); 3) добровольные доноры крови без ВИЧ и ВГС инфекций. Показатели системного воспаления оценивали по содержанию в плазме крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (эотаксин, IL-1β, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, MCP-1, MIP-1α, MIP-1β, IP-10, TNFα, TGF-β1, TGF-β2), уровни которых устанавливали методами мультиплексного и иммуноферментного анализов. В результате было установлено, что у ВИЧ/ВГС коинфицированных больных терапевтически неконтролируемое течение гепатита С приводит к развитию выраженного системного воспаления, которое лишь незначительно усугубляется при наличии дискордантного ответа на высокоактивную антиретровирусную терапию.

**Ключевые слова:** ВИЧ/ВГС коинфекция; системное воспаление; провоспалительные цитокины; противовоспалительные цитокины; иммуноферментный анализ; мультиплексный анализ.

Е. V. Saidakova<sup>a,b</sup>, L. B. Korolevskaya<sup>a</sup>, V. V. Vlasova<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of the Ural Branch RAS, Perm, Russian Federation

<sup>b</sup> Perm State University, Perm, Russian Federation

**Systemic inflammation in HIV/HCV coinfectd patients with discordant response to antiretroviral therapy**

In HIV-positive patients, hepatitis C virus (HCV) coinfection is associated with the development of severe systemic inflammation and an increased risk of a discordant response to highly active antiretroviral therapy in which suppressed viral replication doesn't lead to effective CD4+ T-cell regeneration. At the same time, the data on the systemic inflammation in HIV/HCV coinfectd patients with ineffective restoration of CD4+ T-cell counts during therapy are limited. The aim of this work was to characterize systemic inflammation in HIV/HCV coinfectd patients with a discordant response to treatment. We studied three groups: 1) HIV/HCV coinfectd subjects with a discordant response to therapy (CD4+ T-cells less than 350/ul); 2) HIV/HCV coinfectd patients with a standard response to therapy (CD4+ T-lymphocytes over 350/ul); 3) voluntary blood donors without HIV and HCV infections. Systemic inflammation indices were assessed by the content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in blood plasma (eotaxin, IL-1β, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, MCP-1, MIP-1α, MIP-1β, IP-10, TNFα, TGF-β1, TGF-β2), the levels of which were analyzed by multiplex and enzyme-linked immunosorbent assays. As a result it was shown that in HIV/HCV coinfectd patients, therapeutically uncontrolled hepatitis C leads to the development of pronounced systemic inflammation, which is only slightly aggravated by a discordant response to highly active antiretroviral therapy.

**Key words:** HIV/HCV coinfection; systemic inflammation; proinflammatory cytokines; anti-inflammatory cytokines; enzyme-linked immunosorbent assay; multiplex assay.

**Введение**

В Пермском крае, как и в других регионах России, широко распространена коинфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусом гепа-

тита С (ВГС) [Жердева и др., 2008; Шмагель, Шмагель, Черешнев, 2011; Саттарова, 2014]. По сравнению с ВИЧ моноинфицированными субъектами для ВИЧ/ВГС коинфицированных больных характерно усиленное системное воспаление, кото-

рое связано с увеличением риска развития СПИД-неассоциированных заболеваний и смерти [Chen et al., 2009]. Более того, у ВИЧ-позитивных больных наличие коинфекции ВГС повышает вероятность развития дискордантного ответа на фоне приема высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). При этом типе ответа на лечение подавление репликации ВИЧ под действием антиретровирусных препаратов не сопровождается значительным приростом в крови численности CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов [Autran et al., 1999]. Глубокая хроническая лимфопения дополнительно увеличивает риск развития СПИД и смерти иммунодискордантных ВИЧ-позитивных лиц [Gutierrez et al., 2008]. Вместе с тем, данные литературы о характере системного воспаления у ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с неэффективным восстановлением численности CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов на фоне ВААРТ ограничены.

Цель настоящей работы – характеристика системного воспаления у ВИЧ/ВГС коинфицированных пациентов с дискордантным ответом на ВААРТ.

### Материалы и методы исследований

План работы и форма информированного согласия участника исследования были одобрены этическим комитетом Пермского краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (регистрационный номер IRB00008964). В исследование были включены ВИЧ/ВГС коинфицированные пациенты, приверженные ВААРТ более двух лет. Критериями включения в исследование были: вирусная нагрузка ВИЧ менее 50 копий/мл, начало терапии с числом CD4<sup>+</sup> Т-клеток менее 200/мкл, отсутствие лечения интерферонами или анти-ВГС препаратами прямого действия. Были сформированы две группы: 1) больные с дискордантным ответом на ВААРТ (число периферических CD4<sup>+</sup> Т-клеток менее 350/мкл; иммунологические неответчики «ИН»; n=21); 2) пациенты со стандартным ответом на терапию (число CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов более 350/мкл крови; иммунологические ответчики «ИО», n=20). В контрольную группу (К) вошли 23 добровольца без ВИЧ и ВГС инфекций. Каждый обследованный дал письменное согласие на участие в исследовании.

Кровь забирали из кубитальной вены в пробирки, обработанные ЭДТА. Плазму крови отделяли от форменных элементов центрифугированием, после чего концентрацию ВИЧ и ВГС определяли, соответственно, с использованием наборов «Versant 3 HIV-1 RNA 3.0 assay b» (Bayer Diagnostic, США) на анализаторе Versant 440 (Siemens, Германия) и «ОТ-Гепатоген-С» (ДНК-Технология, Россия) на термоциклере iCycler IQ5

(BioRad, США) согласно инструкциям производителей. Численность CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов крови устанавливали с применением коммерческого набора Immunocytometry Systems (BDIS) Simultest™ (Becton Dickinson, США) на проточном цитофлуориметре CytoFLEX S (Beckman Coulter, США).

Системное воспаление оценивали по содержанию в плазме крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Уровни эотаксина, IL-1β, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, MCP-1 (MCAF), MIP-1α, MIP-1β, IP-10, TNFα, TGF-β1, TGF-β2 устанавливали методами мультиплексного (BioPlex Pro Human Cytokine Standard 27-Plex, Group I, BIO-RAD, США) и иммуноферментного анализов (R&D Systems, США).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием непараметрических методов. В выборке рассчитывали медиану и интерквартильный размах (25–75 перцентиль). Достоверность различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни. Проведение статистических расчетов осуществляли с использованием пакета программ Microsoft Office.

### Результаты и их обсуждение

Пациенты трех групп не отличались по возрасту ( $P > 0.05$ ) и полу ( $P > 0.05$ ). Средний возраст субъектов составил: ИН – 37 лет (34–38 лет); ИО – 36 лет (34–39 лет); К – 32 года (29–39 лет). Доля женщин в каждой группе составила: ИН – 47.6%; ИО – 50.0%; К – 65.2%. Ввиду того, что критерием разделения пациентов на клинические группы было абсолютное количество периферических CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, более глубокий иммунодефицит был выявлен у иммунодискордантных больных: ИН – 251.9/мкл (191.2–296.1/мкл); ИО – 473.7/мкл (387.7–616.9/мкл); К – 885.1/мкл (772.2–1261.9/мкл) ( $P_{ин-ио} < 0.001$ ;  $P_{ин-к} < 0.001$ ;  $P_{ио-к} < 0.001$ ).

Оценка концентраций провоспалительных цитокинов и хемокинов показала, что их содержание было повышено в плазме крови ВИЧ/ВГС коинфицированных больных по сравнению со здоровыми субъектами. Так, у инфицированных лиц было отмечено увеличение концентрации IL-1β, эотаксина, IP-10, MCP1, MIP1α, MIP1β и TNFα (табл. 1). Вместе с тем, мы не выявили статистически значимых отличий между показателями среди групп ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с различной эффективностью ответа на ВААРТ. У пациентов, давших дискордантный ответ на лечение, при их сравнении с лицами, стандартно отвечающими на терапию, было выявлено лишь незначительное повышение содержания ряда провоспалительных медиаторов: IP-10, MIP1α, MIP1β, TNFα. Таким образом, становится очевидно, что у ВИЧ/ВГС ко-

инфицированных больных терапевтически неконтролируемое течение гепатита С приводит к развитию выраженного системного воспаления, которое

лишь незначительно усугубляется при дискордантном ответе на ВААРТ.

Таблица 1

**Содержание провоспалительных цитокинов и хемокинов в крови ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с различной эффективностью ответа на антиретровирусную терапию**

Показатель	ИН	ИО	К
IL-1 $\beta$ , пг/мл	0,07 (0,03–0,01) P <sub>ИН-К</sub> <0,01	0,08 (0,05–0,15) P <sub>ИО-К</sub> <0,001	0,03 (0–0,04)
Эотаксин, пг/мл	5,75 (3,90–7,70) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	5,90 (4,44–8,35) P <sub>ИО-К</sub> <0,05	3,96 (2,30–5,13)
IP-10, пг/мл	248,80 (143,14–307,80) P <sub>ИН-К</sub> <0,001	194,76 (151,48–275,36) P <sub>ИО-К</sub> <0,001	63,98 (45,69–107,23)
MCP1, пг/мл	1,93 (1,28–2,88) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	2,20 (1,77–3,56) P <sub>ИО-К</sub> <0,05	0,97 (0,64–2,33)
MIP1 $\alpha$ , пг/мл	0,20 (0,08–0,43) P <sub>ИН-К</sub> <0,01	0,16 (0,09–0,57) P <sub>ИО-К</sub> <0,01	0 (0–0,16)
MIP1 $\beta$ , пг/мл	4,22 (3,46–8,46) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	3,94 (3,04–6,62)	2,81 (2,46–9,16)
TNF $\alpha$ , пг/мл	1,68 (0,54–2,37) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	1,58 (0,62–2,53) P <sub>ИО-К</sub> <0,05	0,67 (0–1,48)

Примечание. ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ВГС – вирус гепатита С, ИН – иммунологические неответчики, ИО – иммунологические ответчики, К – контроль. Статистический анализ выполнен по методу Манна-Уитни.

Следует отметить, что исход воспалительной реакции определяется балансом про- и противовоспалительных медиаторов [Commins, Borish, Steinke, 2010; Hammerich, Taske, 2014]. Поэтому, оценивая лишь провоспалительные факторы, мы обращаем внимание только на одну сторону про-

цесса. Анализ противовоспалительных и иммунорегуляторных цитокинов показал, что их концентрация повышена в плазме крови ВИЧ/ВГС коинфицированных больных по сравнению со здоровыми субъектами (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание противовоспалительных цитокинов в крови ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с различной эффективностью ответа на антиретровирусную терапию**

Показатель	ИН	ИО	К
IL-4, пг/мл	0,11 (0–0,26) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	0,05 (0–0,24) P <sub>ИО-К</sub> <0,05	0 (0–0,08)
IL-5, пг/мл	2,18 (0,93–2,52) P <sub>ИН-К</sub> <0,05	2,06 (1,85–2,31) P <sub>ИО-К</sub> <0,05	1,85 (0–1,93)
IL-10, пг/мл	0,54 (0,19–1,15)	0,91 (0,29–1,29)	0,54 (0–0,91)
IL-13, пг/мл	0,34 (0,23–0,52) P <sub>ИН-ИО</sub> <0,01	0,62 (0,42–0,99) P <sub>ИО-К</sub> <0,01	0,23 (0,11–0,51)
TGF- $\beta$ 1, пг/мл	9792,2 (7717,9–13290,1)	9257,1 (6666,5–15939,6)	9002,2 (6989,3–10910,9)
TGF- $\beta$ 2, пг/мл	38,5 (34,8–65,5)	54,2 (34,8–76,3)	41,8 (33,5–72,9)

Примечание. ВИЧ – вирус иммунодефицита человека, ВГС – вирус гепатита С, ИН – иммунологические неответчики, ИО – иммунологические ответчики, К – контроль. Статистический анализ выполнен по методу Манна-Уитни.

Так, у ВИЧ/ВГС коинфицированных лиц, получающих ВААРТ, было увеличено содержание таких цитокинов, как IL-4, IL-5 и IL-13. Вместе с тем, мы не отметили статистически значимого увеличения продукции IL-10, TGF- $\beta$ 1 или TGF- $\beta$ 2. Также мы не выявили различий в уровнях противовоспалительных или иммунорегуляторных цитокинов между группами ВИЧ/ВГС коинфицированных лиц с дискордантным и стандартным ответом на ВААРТ. Таким образом, у ВИЧ/ВГС коинфи-

цированных субъектов повышенный уровень провоспалительных цитокинов лишь частично компенсируется увеличенной секрецией противовоспалительных медиаторов.

Известно, что как для ВИЧ-инфекции, так и для гепатита С характерно наличие системного воспаления [Martinez-Esparza et al., 2015; Raffetti et al., 2017]. При ВИЧ-инфекции хроническое воспаление, в значительной мере, обусловлено активацией иммунитета в ответ на микробы и их продукты,

поступающие в кровоток из поврежденного кишечника [Brenchley et al., 2006].

При ВГС-инфекции системное воспаление, в основном, является следствием ответа цитотоксических Т-клеток на прямое инфицирование гепатоцитов вирусом [de Oca Arjona et al., 2011]. Вне зависимости от причины системное воспаление является основным фактором риска развития многих заболеваний, в том числе, кардиоваскулярных, онкологических, СПИД-неассоциированных [Duprez et al., 2012; Borges et al., 2013; Tenorio et al., 2014], а также смертности от различных причин [Tien et al., 2010].

Для определения характера системного воспаления необходимо исследовать различные показатели, так как при его развитии продуцируются и провоспалительные, и противовоспалительные цитокины [Hammerich, Tacke, 2014; Commins, Borish, Steinke, 2010; Netea et al., 2017]. Провоспалительные цитокины стимулируют иммунные реакции, целью которых является элиминация патогена. В свою очередь, продукция противовоспалительных медиаторов направлена на контроль над избыточными иммунными реакциями. В представленной работе показано, что при ВИЧ/ВГС коинфекции развивается выраженное системное воспаление, которое лишь частично компенсируется противовоспалительными факторами. При этом глубокая CD4<sup>+</sup> Т-лимфопения у ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с дискордантным ответом на ВААРТ сопровождается лишь незначительным повышением уровня провоспалительных цитокинов в крови пациентов.

## Заключение

Таким образом, можно сделать предположение, что увеличение риска развития СПИД-неассоциированных заболеваний и смерти, характерное для ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с дискордантным ответом на ВААРТ, лишь частично обусловлено системным воспалением.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Пермского края в рамках научного проекта № 20-415-596002. В работе было использовано оборудование ЦКП «Исследования материалов и вещества» ПФИЦ УрО РАН.

## Список литературы

Жердева А.И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в Хабаровском крае: хронические вирусные гепатиты, туберкулез и другие оппортунистические заболевания // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008. № 12. С. 87–94.

Саттарова Г.Ж. Исследования ВИЧ положительных сывороток на наличие маркеров гепатита В и С // Наука и новые технологии. 2014. № 3. С. 84–85.

Шмагель Н.Г., Шмагель К.В., Черешнев В.А. Клинические аспекты неэффективности высокоактивной антиретровирусной терапии // Инфекционные болезни. 2011. Т. 9, № 1. С. 5–10.

Autran B. et al. Restoration of the immune system with anti-retroviral therapy // Immunology Letters. 1999. Vol. 66. P. 207–211.

Borges A.H. et al. Predicting risk of cancer during HIV infection: the role of inflammatory and coagulation biomarkers // AIDS. 2013. Vol. 27. P. 1433–1441.

Brenchley J.M. et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection // Nature medicine. 2006. Vol. 12. P. 1365–1371.

Chen T.Y. et al. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression // Clinical Infectious Diseases. 2009. Vol. 49. P. 1605–1615.

Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010. Vol. 125. P. S53–72.

de Oca Arjona M.M. et al. Bacterial translocation in HIV-infected patients with HCV cirrhosis: implication in hemodynamic alterations and mortality // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome. 2011. Vol. 56. P. 420–427.

Duprez D.A. et al. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals // PLoS One. 2012. Vol. 7. P. e44454.

Gutierrez F. et al. Patients' characteristics and clinical implications of suboptimal CD4 T-cell gains after 1 year of successful antiretroviral therapy // Current HIV Research. 2008. Vol. 6. P. 100–107.

Hammerich L., Tacke F. Interleukins in chronic liver disease: lessons learned from experimental mouse models // Clinical and Experimental Gastroenterology. 2014. Vol. 7. P. 297–306.

Martinez-Esparza M. et al. Inflammatory status in human hepatic cirrhosis // World Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 21. P. 11522–11541.

Netea M.G. et al. A guiding map for inflammation // Nature Immunology. 2017. Vol. 18. P. 826–831.

Raffetti E. et al. Systemic inflammation-based scores and mortality for all causes in HIV-infected patients: a MASTER cohort study // BMC Infectious Diseases. 2017. Vol. 17. P. 193.

Tenorio A.R. et al. Soluble markers of inflammation and coagulation but not T-cell activation predict non-AIDS-defining morbid events during sup-

pressive antiretroviral treatment // *The Journal of Infectious Diseases*. 2014. Vol. 210. P. 1248–1259.

Tien P.C. et al. Inflammation and mortality in HIV-infected adults: analysis of the FRAM study cohort // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2010. Vol. 55. P. 316–322.

## References

Zherdeva A.I., Kuznetsova A.V., Gorovenko N.A., Dubotolkina E.V., N. N.L., Loifman E.A., Starukhina I.N., Tatarchenko I.A., Aksyutin V.A., Dyatlov V.P. [Clinical and epidemiological characteristics of HIV infection in the Khabarovsk Territory: chronic viral hepatitis, tuberculosis and other opportunistic diseases]. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii*. N. 12 (2008): pp. 87-94. (In Russ.).

Sattarova G. Zh. [Studies of HIV-positive sera for the presence of markers of hepatitis B and C]. *Nauka i novye technologii*. N 3 (2014): pp. 84-85. (In Russ.).

Shmagel N.G., Shmagel K.V., Chereshev V.A. [Clinical aspects of the ineffectiveness of highly active antiretroviral therapy]. *Infekcionnye bolezni*. V. 9, N 1 (2011): pp. 5-10. (In Russ.).

Autran B., Carcelain G., Li T.S., Gorochov G., Blanc C., Renaud M., Durali M., Mathez D., Calvez V., Leibowitch J., Katlama C., Debre P. Restoration of the immune system with antiretroviral therapy. *Immunology Letters*. V. 66 (1999): pp. 207-211.

Borges A.H., Silverberg M.J., Wentworth D., Grulich A.E., Fatkenheuer G., Mitsuyasu R., Tambussi G., Sabin C.A., Neaton J.D., Lundgren J.D., Insight S., Esprit, Groups S.S. Predicting risk of cancer during HIV infection: the role of inflammatory and coagulation biomarkers. *AIDS*. V. 27 (2013): pp. 1433-1441.

Brenchley J.M., Price D.A., Schacker T.W., Asher T.E., Silvestri G., Rao S., Kazzaz Z., Bornstein E., Lambotte O., Altmann D., Bazar B.R., Rodriguez B., Teixeira-Johnson L., Landay A., Martin J.N., Hecht F.M., Picker L.J., Lederman M.M., Deeks S.G., Douek D.C. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nature medicine*. V. 12 (2006): pp. 1365-1371.

Chen T.Y., Ding E.L., Seage Iii G.R., Kim A.Y. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression. *Clinical Infectious Diseases*. V. 49 (2009): pp. 1605-1615.

Commins S.P., Borish L., Steinke J.W. Immunologic messenger molecules: cytokines, interferons, and chemokines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. V. 125 (2010): pp. S53-72.

de Oca Arjona M.M., Marquez M., Soto M.J., Rodriguez-Ramos C., Terron A., Vergara A., Arizcorreta A., Fernandez-Gutierrez C., Giron-Gonzalez J.A. Bacterial translocation in HIV-infected patients with HCV cirrhosis: implication in hemodynamic alterations and mortality // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. V. 56 (2011): pp. 420-427.

Duprez D.A., Neuhaus J., Kuller L.H., Tracy R., Belloso W., De Wit S., Drummond F., Lane H.C., Ledergerber B., Lundgren J., Nixon D., Paton N.I., Prineas R.J., Neaton J.D. Inflammation, coagulation and cardiovascular disease in HIV-infected individuals. *PLoS One*. V. 7 (2012): pp. e44454.

Gutierrez F., Padilla S., Masia M., Iribarren J.A., Moreno S., Viciano P., Hernandez-Quero J., Aleman R., Vidal F., Salavert M., Blanco J.R., Leal M., Dronda F., Perez Hoyos S., del Amo J., Co R.M. Patients' characteristics and clinical implications of suboptimal CD4 T-cell gains after 1 year of successful antiretroviral therapy. *Current HIV Research*. V. 6 (2008): pp. 100-107.

Hammerich L., Tacke F. Interleukins in chronic liver disease: lessons learned from experimental mouse models. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. V. 7 (2014): pp. 297-306.

Martinez-Esparza M., Tristan-Manzano M., Ruiz-Alcaraz A.J., Garcia-Penarrubia P. Inflammatory status in human hepatic cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*. V. 21 (2015): pp. 11522-11541.

Netea M.G., Balkwill F., Chonchol M., Cominelli F., Donath M.Y., Giamarellos-Bourboulis E.J., Golenbock D., Gresnigt M.S., Heneka M.T., Hoffman H.M., Hotchkiss R., Joosten L.A.B., Kastner D.L., Korte M., Latz E., Libby P., Mandrup-Poulsen T., Mantovani A., Mills K.H.G., Nowak K.L., O'Neill L.A., Pickkers P., van der Poll T., Ridker P.M., Schalkwijk J., Schwartz D.A., Siegmund B., Steer C.J., Tilg H., van der Meer J.W.M., van de Veerdonk F.L., Dinarello C.A. A guiding map for inflammation. *Nature Immunology*. V. 18 (2017): pp. 826-831.

Raffetti E., Donato F., Casari S., Castelnuovo F., Sighinolfi L., Bandera A., Maggiolo F., Ladisa N., di Pietro M., Fornabaio C., Digiambenedetto S., Quiros-Roldan E. Systemic inflammation-based scores and mortality for all causes in HIV-infected patients: a MASTER cohort study. *BMC Infectious Diseases*. V. 17 (2017): p. 193.

Tenorio A.R., Zheng Y., Bosch R.J., Krishnan S., Rodriguez B., Hunt P.W., Plants J., Seth A., Wilson C.C., Deeks S.G., Lederman M.M., Landay A.L. Soluble markers of inflammation and coagulation but not T-cell activation predict non-AIDS-defining morbid events during suppressive

antiretroviral treatment. *The Journal of Infectious Diseases*. V. 210 (2014): pp. 1248-1259.  
Tien P.C., Choi A.I., Zolopa A.R., Benson C., Tracy R., Scherzer R., Vacchetti P., Shlipak M., Grunfeld C., Inflammation and mortality in HIV-

infected adults: analysis of the FRAM study cohort. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. V. 55 (2010): pp. 316-322.

Поступила в редакцию 23.04.2021

#### Об авторах

Сайдакова Евгения Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник

Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН

**ORCID:** 0000-0002-4342-5362

доцент кафедры микробиологии и иммунологии ФГАОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» 614081, Пермь, ул. Голева, 13; radimira@list.ru; (342)2808334

Королевская Лариса Борисовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН

**ORCID:** 0000-0001-9840-7578

614081, Пермь, ул. Голева, 13; bioqueen@mail.ru; (342)2808334

Власова Виолетта Викторовна, лаборант Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН

**ORCID:** 0000-0002-1656-7277

614081, Пермь, ул. Голева, 13; violetbaudelaire73@gmail.com; (342)2808334

#### About the authors

Saidakova Evgeniya Vladimirovna, candidate of biology, senior researcher

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS.

**ORCID:** 0000-0002-4342-5362

associate professor of the microbiology and immunology department Perm State University.

13, Golev str., Perm, Russia, 614081; radimira@list.ru; (342)2808334

Korolevskaya Larisa Borisovna, candidate of medicine, researcher Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms UB RAS.

**ORCID:** 0000-0001-9840-7578

13, Golev str., Perm, Russia, 614081; bioqueen@mail.ru; (342)2808334

Vlasova Violetta Viktorovna, laboratory assistant Institute of Ecology and Genetics of Microorganism UB RAS.

**ORCID:** 0000-0002-1656-7277

13, Golev str., Perm, Russia, 614081; violetbaudelaire73@gmail.com; (342)2808334

#### Информация для цитирования:

Сайдакова Е.В., Королевская Л.Б., Власова В.В. Характер системного воспаления у ВИЧ/ВГС коинфицированных больных с дискордантным ответом на антиретровирусную терапию // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2021. Вып. 2. С. 141–146. DOI: 10.17072/1994-9952-2021-2-141-146.

Saidakova E.V., Korolevskaya L.B., Vlasova V.V. [Systemic inflammation in HIV/HCV coinfecting patients with discordant response to antiretroviral therapy]. *Vestnik Permskogo universiteta. Biologija*. Iss. 2 (2021): pp. 141-146. (In Russ.). DOI: 10.17072/1994-9952-2021-2-141-146.

