



## TREC и KREC как маркеры прогноза ВИЧ-инфекции и COVID-19

Е. И. ВЕСЕЛОВА<sup>1</sup>, О. В. ЛОВАЧЕВА<sup>1</sup>, А. Г. САМОЙЛОВА<sup>1</sup>, Д. А. КУДЛАЙ<sup>2,3</sup>, Г. Д. КАМИНСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, РФ

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

При некоторых инфекционных заболеваниях значительно снижается количество Т- и В-лимфоцитов, что сопряжено с высоким риском прогрессирования заболевания. В обзоре рассмотрено влияние на специфическое звено иммунитета двух РНК-содержащих вирусов: SARS-CoV-2 и ВИЧ, а также показатели Т- и В-клеточного неогенеза TREC и KREC, которые являются маркерами иммунологических нарушений и могут быть использованы для их прогноза.

**Ключевые слова:** маркеры Т- и В-клеточного неогенеза, ВИЧ-инфекция, COVID-19

**Для цитирования:** Веселова Е. И., Ловачева О. В., Самойлова А. Г., Кудлай Д. А., Каминский Г. Д. TREC и KREC как маркеры прогноза ВИЧ-инфекции и COVID-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 4. – С. 6-13. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-6-13>

## TREC and KREC as prognostic markers of HIV infection and COVID-19

E. I. VESELOVA<sup>1</sup>, O. V. LOVACHEVA<sup>1</sup>, A. G. SAMOYLOVA<sup>1</sup>, D. A. KUDLAY<sup>2,3</sup>, G. D. KAMINSKIY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Immunology Research Institute by the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>3</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

In some infectious diseases, the number of T- and B-lymphocytes is significantly reduced which is associated with a high risk of the disease progression. The article reviews the effect of two RNA-containing viruses on the specific immune system: SARS-CoV-2 and HIV, as well as parameters of T- and B-cell neogenesis of TREC and KREC, which are markers of immunological disorders and can be used for prognosis for these infections.

**Key words:** markers of T- and B-cell neogenesis, HIV infection, COVID-19

**For citations:** Veselova E. I., Lovacheva O. V., Samoylova A. G., Kudlay D. A., Kaminskiy G. D. TREC and KREC as prognostic markers of HIV infection and COVID-19. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 4, P. 6-13 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-4-6-13>

Для корреспонденции:

Веселова Елена Игоревна  
E-mail: drveselovae@mail.ru

Correspondence:

Elena I. Veselova  
Email: drveselovae@mail.ru

Патогенез инфекций, вызванных РНК-содержащими вирусами, различен и зависит от строения самого вируса. Ряд вирусов могут оказывать значимое влияние на специфическое звено иммунитета человека. Выраженное подавление количества лимфоцитов в процессе течения инфекции сопряжено с рисками прогрессирования и неблагоприятного исхода. Изменение соотношения субпопуляций лимфоцитов (дисрегуляторные нарушения) может приводить к развитию хронического воспаления и возникновению соматической патологии [30].

В обзоре рассмотрено влияние на специфическое звено иммунитета двух РНК-содержащих вирусов: SARS-COV-2, вызывающего COVID-19, и ВИЧ, вызывающего ВИЧ-инфекцию, а также возможность применения маркеров Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC) в качестве предикторов прогноза течения этих инфекций.

### Маркеры Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC)

В процессе созревания в тимусе и костном мозге Т- и В-лимфоцитов соответственно посредством рекомбинации генов в цепи эписомальной ДНК происходит формирование клеточных рецепторов – уникального участка, распознающего антиген. Во время каждой такой рекомбинации из цепи ДНК отделяется небольшой фрагмент, образующий эксцизионное кольцо. Эти кольца получили названия TREC (T-cell Receptor Excision Circle) и KREC (Kappa-deleting Recombination Excision Circle). TREC сопровождают созревание практически всех Т-лимфоцитов, а KREC – всех В-лимфоцитов, то есть это маркеры соответствующих субпопуляций лимфоцитов [2, 4].

Показатели активности тимуса (TREC) и костного мозга (KREC) используются для диагностики

и оценки эффективности лечения при первичных иммунодефицитах [6]. Снижение количества Т- и В-лимфоцитов вторичного генеза, например при ВИЧ-инфекции, также может оцениваться по этим показателям [32].

#### COVID-19 и специфический иммунитет

При COVID-19 исследователи [15, 17] отмечали угнетение Т-клеточного звена иммунитета у пациентов на момент госпитализации: абсолютное количество CD3, CD4, CD8 и CD45 Т-лимфоцитов было ниже по сравнению со здоровыми лицами. Далее количество клеток постепенно восстанавливалось через 4-35 дней у пациентов из группы выживших, но оставалось на низком уровне у пациентов из группы с последующим летальным исходом. При этом степень снижения числа Т-лимфоцитов CD3, CD4, CD8 при легких случаях COVID-19 была меньшей, чем при среднетяжелых и тяжелых [33]. Общее количество Т-лимфоцитов, CD8, CD4 ниже 800, 300 или 400 кл/мкл соответственно отрицательно коррелировало с выживаемостью пациентов, а также с концентрацией IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, при этом у пациентов в период разрешения заболевания наблюдались снижение концентрации IL-6, IL-10 и TNF- $\alpha$  и восстановление количества Т-лимфоцитов [9]. Количество переходных В-лимфоцитов и плазмобластов было выше при COVID-19 по сравнению с другими респираторными инфекциями и здоровым контролем [14, 25]. А Т-клеточная реакция коррелировала с выраженностью гуморального ответа: у пациентов без IgG к спайк-белку не было Т-клеточного ответа на специфические для SARS-COV-2 пептиды ( $\chi^2 = 28,2; p < 0,001$ ) [19].

У пациентов с критическим течением COVID-19 были обнаружены значительные нарушения всех звеньев иммунной системы, появление атипичных CTLA-4<sup>high</sup> CD4 Т-лимфоцитов и пролиферирующих HLA-DR<sup>low</sup> CD38<sup>high</sup> Т-регуляторных лимфоцитов (Tregs). Также наблюдалось нарушение (более значительное у мужчин) регуляции гуморального иммунитета со снижением количества циркулирующих Т-фолликулярных регуляторных Т-клеток (Tfr) и изменением соотношения с ними Т-фолликулярных хелперов (Tfh) – Tfh/Tfr и плазматических клеток/Tfr. Изменение соотношения экспрессии рецепторов CXCR4 и CXCR5 на поверхности В-лимфоцитов являлось дополнительным доказательством нарушений регуляции гуморального иммунитета. По-видимому, Tregs играют центральную роль в изменении количества большого спектра клеток при COVID-19 и половые различия в балансе Tfr, Tfh и плазматических клеток могут иметь важные последствия для специфичности гуморального иммунного ответа на SARS-COV-2 [14, 29].

Изменения клеточного звена иммунитета, возникшие при COVID-19, сохранялись даже у пациентов, переболевших в легкой форме. Изменения в фе-

нотипе и функции циркулирующих Т-лимфоцитов сохранялись через 1-3 мес. после COVID-19. Маркеры активации моноцитов и экспрессии рецепторов адгезии и хемокинов, указывающие на измененную миграционную способность, также были выше через 1-3 мес. после заражения SARS-COV-2 у лиц с легкой формой заболевания. Поликлональная активация Т-лимфоцитов была выше у лиц, недавно перенесших в легкой форме инфекцию SARS-COV-2, по сравнению с другой респираторной инфекцией. Эти данные свидетельствуют о длительной активации иммунитета и системном воспалении, которое сохраняется в течение 3 мес. даже после легкой или бессимптомной формы COVID-19 [11].

В связи со значительным влиянием COVID-19 на специфическое звено иммунитета важно установить диагностические маркеры, оценивающие это воздействие, в том числе и для прогноза течения заболевания.

Восстановление количества Т-лимфоцитов взаимосвязано с активностью тимуса, которое оценивается по динамике количества TREC: рост числа Т-лимфоцитов у пациентов с COVID-19 был связан с повышением количества TREC [18].

В исследовании у пациентов ( $n = 24$ ) с различной степенью поражения легких и разными размерами тимуса измеряли концентрации цитокинов в плазме и одновременно оценивали экспорт зрелых Т-клеток из тимуса при помощи TREC. Увеличенный тимус чаще наблюдался у пациентов с COVID-19, чем без нее (66% против 24%,  $p < 0,0001$ ), и это было связано с более распространенным повреждением легких, фиксируемым при компьютерной томографии (КТ) (степень поражения легких КТ4 против КТ2,  $p = 0,01$ ), но более низким уровнем летальности (8,6% против 41,2%,  $p < 0,001$ ). У пациентов с COVID-19 были выше концентрация IL-7 и более высокий выброс новых лимфоцитов из тимуса. Количество TREC прямо коррелировало с размером тимуса по КТ ( $r = 0,38; p = 0,03$ ) и обратно коррелировало с количеством лимфоцитов ( $r = 0,56; p = 0,007$ ). Увеличение выброса Т-лимфоцитов, по-видимому, являлось адаптацией к лимфопении, вызванной вирусом. Отсутствие активности/реактивации тимуса у пожилых пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, могло способствовать ухудшению прогноза течения заболевания [8].

Использование в качестве маркеров TREC и KREC также проводилось у пациентов младше 46 лет при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) на фоне COVID-19. Количество TREC и KREC было связано с количеством зрелых наивных Т- и В-клеток в периферической крови. Сниженное количество TREC наблюдалось у пациентов с ОРДС по сравнению с пациентами без ОРДС (8,75 копий TREC/лейкоциты  $10^5$  против 69,04 копий TREC/лейкоциты  $10^5; p = 0,045$ ). Количество TREC и KREC отрицательно коррелировало с соотношением нейтрофилов (N) к лейкоцитам (L)

(N/L), являющегося маркером неблагоприятного течения COVID-19. Таким образом, TREC и KREC являются потенциальными прогностическими маркерами для оценки тяжести COVID-19 [12].

В пилотном клиническом исследовании в г. Красноярске было обследовано 33 больных в остром периоде COVID-19, 38 пациентов, перенесших COVID-19, и 24 – практически здоровых в качестве контрольной группы. Проведена оценка количества TREC, KREC и субпопуляционного состава T- и В-лимфоцитов. Исходя из взаимосвязей TREC, KREC с показателями субпопуляционного состава T- и В-лимфоцитов в различные периоды течения COVID-19, можно заключить: количество TREC и KREC в крови является чувствительным показателем, характеризующим этап антиген-независимой дифференцировки клеток адаптивного иммунитета. TREC и KREC могут быть прогностическими маркерами не только тяжести, но и исхода COVID-19 [26].

#### **ВИЧ-инфекция и специфическое звено иммунитета**

ВИЧ оказывает непосредственное влияние на специфическое звено иммунитета. Клетками-мишенями в организме человека являются клетки, несущие на своей поверхности рецептор CD4: субпопуляции Т-лимфоцитов, моноциты, макрофаги, эозинофилы, дендритные клетки, клетки микроглии центральной нервной системы. При ВИЧ-инфекции происходит образование новых копий вируса в активированных CD4 Т-лимфоцитах [1].

Поражение CD4 Т-лимфоцитов приводит к разрушению соответствующей популяции Т-лимфоцитов и развитию иммунодефицита разной степени выраженности. Динамика CD8 Т-лимфоцитов разнонаправленная: в течение субклинических стадий ВИЧ-инфекции отмечается их рост, поскольку CD8 способны распознавать инфицированные клетки и лизировать их путем секреции перфорина и гранзимов. Также инфицированные вирусом клетки могут уничтожаться посредством взаимодействия индуцирующих смерть лигандов, экспрессируемых CD8 Т-лимфоцитов, с рецепторами смерти на поверхности инфицированной клетки [10]. По мере прогрессирования инфекции в отсутствие этиотропного лечения хроническая активация цитотоксических CD8 Т-лимфоцитов приводит к их функциональной дисфункции, а при поздних стадиях ВИЧ-инфекции – к снижению и этого пула клеток [22].

Созревание Т-лимфоцитов начинается в тимусе, продолжается в системе периферического кровообращения, там «недавние эмигранты тимуса» превращаются в наивные Т-клетки, а затем, подвергаясь воздействию цитокинов и антигенов, превращаются в зрелые клетки. При ВИЧ-инфекции отмечается снижение количества «недавних эмигрантов тимуса» и «наивных Т-клеток», что можно оценить при подсчете количества TREC [13, 32].

Учитывая, что для ВИЧ мишенями являются клетки, несущие на поверхности рецептор CD4, который отсутствует у В-лимфоцитов, поэтому им уделяется меньше внимания, но все же работы по влиянию ВИЧ-инфекции на В-лимфоциты проводятся.

В-лимфоциты начинают созревать в костном мозге и выходят в периферическую кровь в виде переходных В-лимфоцитов. У здоровых людей обнаруживается лишь небольшое количество переходных В-лимфоцитов, но их становится гораздо больше во время ВИЧ-инфекции. При взаимодействии с экзогенными антигенами В-лимфоциты мигрируют в богатые Т-лимфоцитами участки лимфоидной ткани, инициируя образование зародышевого центра. В сформированных зародышевых центрах В-лимфоциты созревают. Зрелые активированные В-лимфоциты дифференцируются в В-лимфоциты памяти или плазматические клетки. При длительно текущей ВИЧ-инфекции количество В-лимфоцитов памяти снижается, также увеличивается число короткоживущих плазмобластов, которые вырабатывают антитела в течение короткого периода времени, а затем подвергаются апоптозу. Переходные В-лимфоциты экспрессируют антиапоптотические белки Bcl-2 и Bcl-XL в небольшом количестве. Увеличенное количество переходных В-лимфоцитов и короткоживущих плазмобластов может снижать эффективность антиген-специфических В-клеточных реакций при ВИЧ-инфекции. Активность выхода «новых» В-лимфоцитов из костного мозга можно оценивать по количеству KREC [7].

Лечение ВИЧ-инфекции оказывает положительное влияние на иммунологические показатели, однако у 10-40% таких пациентов иммунодефицит сохраняется несмотря на стойкое подавление вирусной нагрузки ВИЧ и развивается иммунологическая неэффективность на фоне применения антиретровирусной терапии (АРТ). Это повышает риск развития ВИЧ-ассоциированных и ВИЧ-неассоциированных заболеваний, ухудшая прогноз течения ВИЧ-инфекции [32].

Даже в случае иммунологической эффективности АРТ нормализация количества CD4, CD8 Т-лимфоцитов значительно отстает по срокам от снижения вирусной нагрузки, поэтому необходимы лабораторные маркеры, позволяющие выявить в максимально короткие от старта терапии сроки пациентов с высоким риском иммунологической неэффективности и определить прогноз течения ВИЧ-инфекции.

В ранней работе [16] сравнивали динамику Т-лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности K67+ (маркер пролиферации клеток), и количество TREC (на  $10^6$  клеток), несущих на поверхности рецептор CD4, у пациентов, начавших АРТ в период острой ( $n = 19$ ) и хронической ( $n = 14$ ) ВИЧ-инфекции. Пациенты с острой ВИЧ-инфекцией имели клинические проявления, характерные

для стадии первичных проявлений заболевания, в сочетании с отрицательным результатом иммунного блоттинга и положительной РНК ВИЧ. Пациенты с хронической ВИЧ-инфекцией знали о своем ВИЧ-статусе более 6 мес., и в течение этого времени у них определялась РНК ВИЧ. На фоне АРТ при острой ВИЧ-инфекции отмечалось значительное снижение числа клеток, экспрессирующих К67+ (< 6% Кi67+ CD4 Т-лимфоцитов) и практически отсутствовала динамика количества ТREC, тогда как при хронической ВИЧ-инфекции значительного изменения числа Кi67+ CD4 Т-лимфоцитов не было, а количество ТREC возрастало. Было выдвинуто предположение, что повышение количества ТREC во время лечения хронической ВИЧ-инфекции связано с повышением активности тимуса.

В исследовании [23] определение количества КREC и ТREC проводилось у пациентов с ВИЧ-инфекцией: при выраженном иммунодефиците (количество CD4 Т-лимфоцитов менее 350 кл/мкл для начала АРТ), при умеренном иммунодефиците (количество CD4 более 350 кл/мкл, но менее 500 кл/мкл, которым в соответствии с рекомендациями, действующими на тот момент, АРТ не была показана) и у лиц без ВИЧ-инфекции, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами с ВИЧ-инфекцией. Количество КREC ( $4,15 \pm 0,37$  log копий/мл) у пациентов с ВИЧ-инфекцией при выраженном иммунодефиците было выше ( $p < 0,05$ ), чем при умеренном иммунодефиците ( $3,94 \pm 0,35$  log копий/мл), и не изменялось после 6 и 12 мес. АРТ. Длительное же лечение привело к значительному снижению высвобождения новых В-лимфоцитов из костного мозга (к концу 72-го мес. АРТ количество КREC уже составило  $3,84 \pm 0,49$  log копий/мл,  $p < 0,01$ ), при этом показатель был все равно выше, чем у здорового контроля ( $p < 0,05$ ). До начала АРТ у пациентов с выраженным иммунодефицитом по сравнению с пациентами с умеренным иммунодефицитом и не инфицированными ВИЧ лицами количество ТREC было значительно ниже ( $2,67 \pm 0,87$  log копий/мл против  $3,53 \pm 0,37$  log копий/мл,  $p < 0,05$ , и против  $3,71 \pm 0,55$  log копий/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). У пациентов с выраженным иммунодефицитом повышение количества ТREC отмечалось через 6 мес. АРТ (с  $2,67 \pm 0,87$  log копий/мл до  $3,09 \pm 0,59$  log копий/мл,  $p < 0,001$ ) и сохранялось при длительном лечении (к концу 72-го мес. АРТ количество ТREC составило  $3,22 \pm 0,44$  log копий/мл,  $p < 0,01$ ), но не достигало показателя у здорового контроля ( $3,71 \pm 0,55$  log копий/мл,  $p < 0,05$ ). Аналогичная картина динамики количества ТREC наблюдалась при расчете показателя не на мл, а на  $10^6$  мононуклеаров периферической крови (МПК).

Несколько иные данные были получены при сравнении количества ТREC у пациентов, перинатально инфицированных ВИЧ и получавших терапию в течение 20-30 лет, и здоровых лиц: показатели были сопоставимы, что, скорее всего, связано с тем,

что при начале лечения в детстве имеются значительные резервы для восстановления количества ТREC до нормального уровня [20].

Изучение динамики количества КREC у здоровых детей ( $n = 288$ , возраст 2 недели – 12 лет) и у детей, перинатально инфицированных ВИЧ ( $n = 153$ , возраст 7 недель – 8 лет), получающих АРТ с раннего возраста, показало, что количество КREC увеличивается с рождения и до 1 года, затем активность этого процесса снижается с постепенным выходом на плато, при этом количество КREC у детей с ВИЧ-инфекцией, как получающих, так и не получающих АРТ, было выше, чем у здоровых сверстников ( $p = 0,01$  и  $0,04$  соответственно). Сравнение количества КREC у детей здоровых и с ВИЧ-инфекцией продемонстрировало, что ВИЧ-инфекция активизирует созревание В-клеток и выход в кровоток [21].

В небольшой когорте пациентов ( $n = 33$ ), начавших АРТ, при количестве CD4 Т-лимфоцитов менее 200 кл/мкл была выделена группа адекватного иммунного ответа (пациенты, у которых в течение первых 36 мес. АРТ хотя бы в одном анализе количество CD4 превышало 500 кл/мкл), количество ТREC у них через 24 мес. АРТ превышало 500 копий/ $10^5$  МПК. При этом в группе неадекватного иммунного ответа (пациенты, у которых в аналогичные сроки количество CD4 Т-лимфоцитов ни разу не превышало 500 кл/мкл) количество ТREC было значимо ниже 500 копий/ $10^5$  МПК ( $p = 0,028$ ). На основе динамики количества ТREC были разработаны математические модели, которые предсказывали с вероятностью 77-87% у пациентов адекватный/неадекватный иммунный ответ через 36 мес. АРТ, по количеству ТREC через 2-6 мес. после начала АРТ [24].

Восстановление количества CD4 Т-лимфоцитов на фоне АРТ замедляется при сочетании ВИЧ с другими патогенами, увеличивая риск развития иммунологической неэффективности у пациента. При выраженном иммунодефиците у пациентов с моноинфекцией ВИЧ по сравнению с пациентами с коинфекцией ВИЧ + вирус гепатита С (ВГС) среднее количество CD4 Т-лимфоцитов через 4 года АРТ было выше:  $426 \pm 113$  кл/мкл против  $343 \pm 119$  кл/мкл ( $p = 0,004$ ), хотя на старте лечения показатели составляли  $80 \pm 151$  кл/мкл против  $148 \pm 30$  кл/мкл ( $p = 0,002$ ). Аналогичная тенденция выявлена и в отношении количества ТREC [31]. Пациенты с иммунологической эффективностью на АРТ при моноинфекции ВИЧ имели более высокие показатели количества ТREC, чем пациенты с коинфекцией ВИЧ + ВГС ( $p < 0,05$ ). Пациенты с иммунологической неэффективностью на АРТ при коинфекции ВИЧ + ВГС имели меньшее количество ТREC, чем пациенты с иммунологической эффективностью и коинфекцией ВИЧ + ВГС ( $p < 0,001$ ) [5].

В Бразилии у пациентов с ВИЧ-инфекцией и висцеральным лейшманиозом (рецидивирующим

и рецидивирующим) среднее количество TREC было ниже, чем у пациентов с ВИЧ-инфекцией без висцерального лейшманиоза и у здоровых людей: 1,54; 3,71; 42,08 копии/10<sup>6</sup> МПК соответственно. Через 10 мес. после лечения лейшманиоза отмечался рост среднего количества TREC до 2,91 копии/10<sup>6</sup> МПК ( $p = 0,006$ ). При этом у пациентов с лейшманиозом с рецидивирующим течением этот показатель увеличивался значительно больше, чем при рецидивирующем, а количество TREC отрицательно коррелировало с числом рецидивов за 10 мес. ( $p < 0,05$ ;  $r = -0,545$ ). Чем выше было количество TREC, тем меньше рецидивов регистрировалось за период наблюдения [28].

Помимо снижения количества TREC при ВИЧ-инфекции, у таких пациентов могут еще развиваться заболевания, когда выявляется клинически значимое повышение данного показателя. На фоне лечения ВИЧ-инфекции может развиваться синдром восстановления иммунитета (СВИС), одним из неинфекционных проявлений которого является болезнь Грейвса, характеризующаяся выработкой аутоантител к щитовидной железе [3]. В ретроспективном исследовании были проанализированы данные 521 пациента, начавших АРТ. В когорте было зарегистрировано 7 случаев болезни Грейвса,

на каждый случай заболевания было подобрано по два случая, сопоставимых по возрасту, полу и количеству CD4 Т-лимфоцитов, при которых на фоне АРТ проявлений СВИС не было. Количество TREC в обеих группах до старта АРТ не отличалось, тогда как через 20-30 мес. терапии у пациентов с болезнью Грейвса данный показатель был значительно выше, чем у пациентов без болезни Грейвса (7 634 против 504 на 10<sup>6</sup> МПК,  $p = 0,0071$ ), такие же различия сохранялись и после 30-40 мес. АРТ (16 766 против 1 010 на 10<sup>6</sup> МПК,  $p = 0,0253$ ) [27].

## Заключение

Исследования показали, что COVID-19 и ВИЧ-инфекция приводят к значительным нарушениям разных звеньев специфического иммунитета. Выраженность этих нарушений и изменение соотношения различных клеточных популяций могут являться маркером прогноза течения заболеваний.

Количество TREC и KREC может быть важным предиктором неблагоприятного течения как COVID-19, так и ВИЧ-инфекции и может использоваться в качестве маркера при мониторинге для своевременного выявления групп пациентов с высоким риском прогрессирования заболеваний.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Веселова Е. И., Каминский Г. Д., Самойлова А. Г., Васильева И. А. Резервуар ВИЧ у больных ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. - 2019. - Т. 97, № 5. - С. 50-57. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-50-57>.
2. Козлов В. А., Тихонова Е. П., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Андропова Н. В., Анисимова Е. Н., Головкин А. С., Демина Д. В., Здзидовецкий Д. Э., Калинина Ю. С., Каспаров Э. В., Козлов И. Г., Корсунский И. А., Кудлай Д. А., Кузьмина Т. Ю., Миноранская Н. С., Продеус А. П., Старикова Э. А., Черданцев Д. В., Чесноков А. Б. и др. Клиническая иммунология: Практическое пособие для инфекционистов. - Красноярск: Поликор, 2021. - 563 с.
3. Моргунова Т. Б., Зорина А. А., Малолеткина Е. С., Сыч Ю. П., Васильева А. В., Фадеев В. В. Болезнь Грейвса у пациентки с ВИЧ-инфекцией, получающей антиретровирусную терапию // Проблемы эндокринологии. - 2020. - Т. 66, № 3. - С. 22-26. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12375>.
4. Образцов И. В., Федорова Л. А., Продеус А. П., Кудлай Д. А., Корсунский И. А. Референсные значения концентрации TREC и KREC у детей и подростков в возрасте 1-17 лет // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. - 2021. - Т. 100, № 6. - P. 38-45.
5. Сайдакова Е. В., Королевская Л. Б., Шмагель Н. Г., Шмагель К. В., Черешнев В. А. Роль коинфекции вирусным гепатитом С в нарушении продуктивной функции тимуса у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммунологически неэффективной антиретровирусной терапии // Медицинская иммунология. - 2013. - Т. 15, № 6. - С. 543-552.
6. Adams S. P., Kricke S., Ralph E., Gilmour N., Gilmour K. C. A comparison of TRECs and flow cytometry for naive T cell quantification // Clin. Exp. Immunol. - 2018. - Vol. 191, № 2. - P. 198-202. doi: 10.1111/cei.13062.
7. Amu S., Ruffin N., Rethi B., Chiodi F. Impairment of B-cell functions during HIV-1 infection // AIDS. - 2013. - Vol. 27, № 15. - P. 2323-2334. doi: 10.1097/QAD.0b013e328361a427.
8. Cuvelier P., Roux H., Couëdel-Courteille A., Dutrieux J., Naudin C., Charmeteau de Muylde B., Cheynier R., Squara P., Marullo S. Protective

## REFERENCES

1. Veselova E.I., Kaminskiy G.D., Samoylova A.G., Vasilyeva I.A. HIV reservoir in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 5, pp. 50-57. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-50-57>.
2. Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N., Golovkin A.S., Demina D.V., Zdzitovetskiy D.E., Kalinina Yu.S., Kasparov E.V., Kozlov I.G., Korsunskiy I.A., Kudlay D.A., Kuzmina T. Yu., Minoranskaya N.S., Prodeus A.P., Starikova E.A., Cherdantsev D.V., Chesnokov A.B. et al. *Klinicheskaya immunologiya: Prakticheskoye posobiye dlya infektsionistov*. [Clinical immunology. A practical guide for infectious diseases specialists]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2021, 563 p.
3. Morgunova T.B., Zorina A.A., Maloletkina E.S., Sych Yu.P., Vasilieva A.V., Fadeev V.V. Graves' disease in HIV patients receiving antiretroviral therapy. *Problemy Endokrinologii*, 2020, vol. 66, no. 3, pp. 22-26. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14341/probl12375>.
4. Obratsov I.V., Fedorova L.A., Prodeus A.P., Kudlay D.A., Korsunskiy I.A. Reference values for the concentration of TREC and KREC in children aged 1-17 years. *Pediatriya im. G.N. Speranskogo*, 2021, vol. 100, no. 6, pp. 38-45. (In Russ.)
5. Saydakova E.V., Korolevskaya L.B., Shmagel N.G., Shmagel K.V., Chereshev V.A. Role of hepatitis C virus coinfection in violation of productive thymic function in HIV-infected patients under immunologically inefficient antiretroviral therapy. *Meditinskaya Immunologiya*, 2013, vol. 15, no. 6, pp. 543-552. (In Russ.)
6. Adams S.P., Kricke S., Ralph E., Gilmour N., Gilmour K.C. A comparison of TRECs and flow cytometry for naive T cell quantification. *Clin. Exp. Immunol.*, 2018, vol. 191, no. 2, pp. 198-202. doi: 10.1111/cei.13062.
7. Amu S., Ruffin N., Rethi B., Chiodi F. Impairment of B-cell functions during HIV-1 infection. *AIDS*, 2013, vol. 27, no. 15, pp. 2323-2334. doi: 10.1097/QAD.0b013e328361a427.
8. Cuvelier P., Roux H., Couëdel-Courteille A., Dutrieux J., Naudin C., Charmeteau de Muylde B., Cheynier R., Squara P., Marullo S. Protective reactive thymus

- reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome // *Crit. Care.* - 2021. - Vol. 25, № 1. - P. 4. doi: 10.1186/s13054-020-03440-1.
9. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Front. Immunol.* - 2020. - № 11. - P. 827. doi: 10.3389/fimmu.2020.00827.
10. Gulzar N., Copeland K.F. CD8+ T-cells: function and response to HIV infection // *Curr. HIV Res.* - 2004. - Vol. 2, № 1. - P. 23-37. doi: 10.2174/1570162043485077.
11. Kennedy A.E., Cook L., Breznik J.A., Cowbrough B., Wallace J.G., Huynh A., Smith J.W., Son K., Stacey H., Ang J., McGeer A., Coleman B.L., Larché M., Larché M., Hambly N., Nair P., Ask K., Miller M.S., Bramson J., Levings M.K., Nazy I., Svenningsen S., Mukherjee M., Dawn M.E. Bowdish. Lasting changes to circulating leukocytes in people with mild SARS-CoV-2 infections. *medRxiv* 2021.09.25.21264117; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.25.21264117>.
12. Khadzhieva M.B., Kalinina E.V., Larin S.S., Sviridova D.A., Gracheva A.S., Chursinova J.V., Stepanov V.A., Redkin I.V., Avdeikina L.S., Rumyantsev A.G., Kuzovlev A.N., Salnikova L.E. TREC/KREC levels in young COVID-19 patients // *Diagnostics (Basel).* - 2021. - Vol. 11, № 8. - P. 1486. doi: 10.3390/diagnostics11081486.
13. Khoury G., Rajasuriar R., Cameron P.U., Lewin S.R. The role of naïve T-cells in HIV-1 pathogenesis: an emerging key player // *Clin. Immunol.* - 2011. - Vol. 141, № 3. - P. 253-267. doi: 10.1016/j.clim.2011.09.002.
14. Kratzer B., Trapin D., Ettl P., Körmöcz U., Rottal A., Tuppy F., Feichter M., Gattinger P., Borochova K., Dorofeeva Y., Tulaeva I., Weber M., Grabmeier-Pfistershammer K., Tauber P.A., Gerdov M., Mühl B., Perkmann T., Fae I., Wenda S., Führer H., Henning R., Valenta R., Pickl W.F. Immunological imprint of COVID-19 on human peripheral blood leukocyte populations // *Allergy.* - 2021. - Vol. 76, № 3. - P. 751-765. doi: 10.1111/all.14647.
15. Kudlay D., Kofiadi I., Khaitov M. Peculiarities of the T cell immune response in COVID-19 // *Vaccines.* - 2022. - № 10. - P. 242. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020242>.
16. Lewin S.R., Ribeiro R.M., Kaufmann G.R., Smith D., Zaunders J., Law M., Solomon A., Cameron P.U., Cooper D., Perelson A.S. Dynamics of T cells and TCR excision circles differ after treatment of acute and chronic HIV infection // *J. Immunol.* - 2002. - Vol. 169, № 8. - P. 4657-4666. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4657.
17. Li Q., Xu W., Li W.X., Huang C.L., Chen L. Dynamics of cytokines and lymphocyte subsets associated with the poor prognosis of severe COVID-19 // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* - 2020. - Vol. 24, № 23. - P. 12536-12544. doi: 10.26355/eurrev\_202012\_24051.
18. Liu Y., Pan Y., Hu Z., Wu M., Wang C., Feng Z., Mao C., Tan Y., Liu Y., Chen L., Li M., Wang G., Yuan Z., Diao B., Wu Y., Chen Y. Thymosin alpha 1 reduces the mortality of severe Coronavirus Disease 2019 by restoration of lymphocytopenia and reversion of exhausted T cells // *Clin. Infect. Dis.* - 2020. - Vol. 71, № 16. - P. 2150-2157. doi: 10.1093/cid/ciaa630.
19. Osterdahl M.F., Christakou E., Hart D., Harris F., Shahrabi Y., Pollock E. et al. Concordance of B and T cell responses to SARS-CoV-2 infection, irrespective of symptoms suggestive of COVID-19. *medRxiv* 2022.02.03.22270393; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.03.22270393>.
20. Paghera S., Quiros-Roldan E., Sottini A., Properzi M., Castelli F., Imberti L. Lymphocyte homeostasis is maintained in perinatally HIV-infected patients after three decades of life // *Immun. Ageing.* - 2019. - № 16. - P. 26. doi: 10.1186/s12979-019-0166-7.
21. Payne H., Chain G., Adams S., Hunter P., Luckhurst N., Gilmour K. et al. Naive B cell output in HIV-infected and HIV-uninfected children // *AIDS Res. Hum. Retro-viruses.* - 2019. - Vol. 35, № 1. - P. 33-39. <https://doi.org/10.1089/AID.2018.0170>.
22. Perdomo-Celis F., Taborda N.A., Rugeles M.T. CD8+ T-cell response to HIV infection in the era of antiretroviral therapy // *Front. Immunol.* - 2019. - № 10. - P. 1896. Published 2019 Aug 9. doi: 10.3389/fimmu.2019.01896.
23. Quiros-Roldan E., Serena F., Chiarini M. et al. Effects of combined antiretroviral therapy on B- and T-cell release from production sites in long-term treated HIV-1+ patients // *J. Transl. Med.* - 2012. - № 10. - P. 94. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-94>.
24. Rb-Silva R., Nobrega C., Azevedo C., Athayde E., Canto-Gomes J., Fer-reira I., Cheynier R., Yates A.J., Horta A., Correia-Neves M. Thymic function as a predictor of immune recovery in chronically HIV-Infected patients initiating antiretroviral therapy // *Front. Immunol.* - 2019. - № 10. - P. 25. doi: 10.3389/fimmu.2019.00025.
25. Rutkowska E., Kwiecień I., Kulik K., Chelstowska B., Kłos K., Rzepecki P., Chciałowski A. Usefulness of the new hematological parameter: reactive lymphocytes RE-LYMP with flow cytometry markers of inflammation in COVID-19 // *Cells.* - 2021. - Vol. 10, № 1. - P. 82. doi: 10.3390/cells10010082.
- hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care.* 2021, vol. 25, no. 1, pp. 4. doi: 10.1186/s13054-020-03440-1.
9. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Front. Immunol.*, 2020, no. 11, pp. 827. doi: 10.3389/fimmu.2020.00827.
10. Gulzar N., Copeland K.F. CD8+ T-cells: function and response to HIV infection. *Curr. HIV Res.*, 2004, vol. 2, no. 1, pp. 23-37. doi: 10.2174/1570162043485077.
11. Kennedy A.E., Cook L., Breznik J.A., Cowbrough B., Wallace J.G., Huynh A., Smith J.W., Son K., Stacey H., Ang J., McGeer A., Coleman B.L., Larché M., Larché M., Hambly N., Nair P., Ask K., Miller M.S., Bramson J., Levings M.K., Nazy I., Svenningsen S., Mukherjee M., Dawn M.E. Bowdish. Lasting changes to circulating leukocytes in people with mild SARS-CoV-2 infections. *medRxiv*, 2021.09.25.21264117. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.25.21264117>.
12. Khadzhieva M.B., Kalinina E.V., Larin S.S., Sviridova D.A., Gracheva A.S., Chursinova J.V., Stepanov V.A., Redkin I.V., Avdeikina L.S., Rumyantsev A.G., Kuzovlev A.N., Salnikova L.E. TREC/KREC levels in young COVID-19 patients. *Diagnostics (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 8, pp. no. 1486. doi: 10.3390/diagnostics11081486.
13. Khoury G., Rajasuriar R., Cameron P.U., Lewin S.R. The role of naïve T-cells in HIV-1 pathogenesis: an emerging key player. *Clin. Immunol.*, 2011, vol. 141, no. 3, pp. 253-267. doi: 10.1016/j.clim.2011.09.002.
14. Kratzer B., Trapin D., Ettl P., Körmöcz U., Rottal A., Tuppy F., Feichter M., Gattinger P., Borochova K., Dorofeeva Y., Tulaeva I., Weber M., Grabmeier-Pfistershammer K., Tauber P.A., Gerdov M., Mühl B., Perkmann T., Fae I., Wenda S., Führer H., Henning R., Valenta R., Pickl W.F. Immunological imprint of COVID-19 on human peripheral blood leukocyte populations. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 751-765. doi: 10.1111/all.14647.
15. Kudlay D., Kofiadi I., Khaitov M. Peculiarities of the T cell immune response in COVID-19. *Vaccines*, 2022, no. 10, pp. 242. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020242>.
16. Lewin S.R., Ribeiro R.M., Kaufmann G.R., Smith D., Zaunders J., Law M., Solomon A., Cameron P.U., Cooper D., Perelson A.S. Dynamics of T cells and TCR excision circles differ after treatment of acute and chronic HIV infection. *J. Immunol.*, 2002, vol. 169, no. 8, pp. 4657-4666. doi: 10.4049/jimmunol.169.8.4657.
17. Li Q., Xu W., Li W.X., Huang C.L., Chen L. Dynamics of cytokines and lymphocyte subsets associated with the poor prognosis of severe COVID-19. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2020, vol. 24, no. 23, pp. 12536-12544. doi: 10.26355/eurrev\_202012\_24051.
18. Liu Y., Pan Y., Hu Z., Wu M., Wang C., Feng Z., Mao C., Tan Y., Liu Y., Chen L., Li M., Wang G., Yuan Z., Diao B., Wu Y., Chen Y. Thymosin alpha 1 reduces the mortality of severe Coronavirus Disease 2019 by restoration of lymphocytopenia and reversion of exhausted T cells. *Clin. Infect. Dis.*, 2020, vol. 71, no. 16, pp. 2150-2157. doi: 10.1093/cid/ciaa630.
19. Osterdahl M.F., Christakou E., Hart D., Harris F., Shahrabi Y., Pollock E. et al. Concordance of B and T cell responses to SARS-CoV-2 infection, irrespective of symptoms suggestive of COVID-19. *medRxiv* 2022.02.03.22270393. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.02.03.22270393>.
20. Paghera S., Quiros-Roldan E., Sottini A., Properzi M., Castelli F., Imberti L. Lymphocyte homeostasis is maintained in perinatally HIV-infected patients after three decades of life. *Immun. Ageing.*, 2019, no. 16, pp. 26. doi: 10.1186/s12979-019-0166-7.
21. Payne H., Chain G., Adams S., Hunter P., Luckhurst N., Gilmour K. et al. Naive B cell output in HIV-infected and HIV-uninfected children. *AIDS Res. Hum. Retro-viruses*, 2019, vol. 35, no. 1, pp. 33-39. <https://doi.org/10.1089/AID.2018.0170>.
22. Perdomo-Celis F., Taborda N.A., Rugeles M.T. CD8+ T-cell response to HIV infection in the era of antiretroviral therapy. *Front. Immunol.*, 2019, no. 10, pp. 1896. Published 2019 Aug 9. doi: 10.3389/fimmu.2019.01896.
23. Quiros-Roldan E., Serena F., Chiarini M. et al. Effects of combined antiretroviral therapy on B- and T-cell release from production sites in long-term treated HIV-1+ patients. *J. Transl. Med.*, 2012, no. 10, pp. 94. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-10-94>.
24. Rb-Silva R., Nobrega C., Azevedo C., Athayde E., Canto-Gomes J., Fer-reira I., Cheynier R., Yates A.J., Horta A., Correia-Neves M. Thymic function as a predictor of immune recovery in chronically HIV-Infected patients initiating antiretroviral therapy. *Front. Immunol.*, 2019, no. 10, pp. 25. doi: 10.3389/fimmu.2019.00025.
25. Rutkowska E., Kwiecień I., Kulik K., Chelstowska B., Kłos K., Rzepecki P., Chciałowski A. Usefulness of the new hematological parameter: reactive lymphocytes RE-LYMP with flow cytometry markers of inflammation in COVID-19. *Cells*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 82. doi: 10.3390/cells10010082.

26. Savchenko A. A., Tikhonova E., Kudryavtsev I., Kudlay D., Korsunsky I., Beleniuk V., Borisov A. TREC/KREC levels and T and B lymphocyte subpopulations in COVID-19 patients at different stages of the disease // *Viruses*. - 2022. - № 14. - P. 646. <https://doi.org/10.3390/v14030646>.
27. Sheikh V., Dersimonian R., Richterman A. G., Porter B. O., Natarajan V., Burbelo P. D. et al. Graves' disease as immune reconstitution disease in HIV-positive patients is associated with naive and primary thymic emigrant CD4(+) T-cell recovery // *AIDS*. - 2014. - Vol. 28, № 1. - P. 31-39. doi: 10.1097/QAD.0000000000000006.
28. Silva-Freitas M. L., Corrêa-Castro G., Cota G. F., Giacoia-Gripp C., Rabello A., Teixeira Dutra J., de Vasconcelos Z. F. M., Savino W., Da-Cruz A. M., Santos-Oliveira J. R. Impaired thymic output can be related to the low immune reconstitution and T cell repertoire disturbances in relapsing visceral leishmaniasis associated HIV/AIDS patients // *Front. Immunol.* - 2020. - № 11. - P. 953. doi: 10.3389/fimmu.2020.00953.
29. Søndergaard J. N., Tulyeu J., Eda Hiro R., Shira Y., Yamaguchi Y., Murakami T., Morita T., Kato Y., Hirata H., Takeda Y., Okuzaki D., Sakaguchi S., Kumanogoh A., Okada Y., Wing J. B. Regulatory T-cells are central hubs for age-, sex- and severity-associated cellular networks during COVID-19. *medRxiv* 2022.01.06.22268711; doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.06.22268711>.
30. Taiwo B., Barcena L., Tressler R. Understanding and controlling chronic immune activation in the HIV-infected patients suppressed on combination antiretroviral therapy // *Curr. HIV/AIDS Rep.* - 2013. - Vol. 10, № 1. - P. 21-32. doi: 10.1007/s11904-012-0147-3.
31. Taye S., Lakew M. Impact of hepatitis C virus co-infection on HIV patients before and after highly active antiretroviral therapy: an immunological and clinical chemistry observation, Addis Ababa, Ethiopia // *BMC Immunol.* - 2013. - № 14. - P. 23. doi: 10.1186/1471-2172-14-23.
32. Yang X., Su B., Zhang X., Liu Y., Wu H., Zhang T. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders // *J. Leukoc. Biol.* - 2020. - Vol. 107, № 4. - P. 597-612. doi: 10.1002/JLB.4MR1019-189R.
33. Zeng Z., Hong X. Y., Li Y., Chen W., Ye G., Li Y., Luo Y. Serum-soluble ST2 as a novel biomarker reflecting inflammatory status and illness severity in patients with COVID-19 // *Biomark. Med.* - 2020. - Vol. 14, № 17. - P. 1619-1629. doi: 10.2217/bmm-2020-0410.
26. Savchenko A.A., Tikhonova E., Kudryavtsev I., Kudlay D., Korsunsky I., Beleniuk V., Borisov A. TREC/KREC levels and T and B lymphocyte subpopulations in COVID-19 patients at different stages of the disease. *Viruses*, 2022, no. 14, pp. 646. <https://doi.org/10.3390/v14030646>.
27. Sheikh V., Dersimonian R., Richterman A.G., Porter B.O., Natarajan V., Burbelo P.D. et al. Graves' disease as immune reconstitution disease in HIV-positive patients is associated with naive and primary thymic emigrant CD4(+) T-cell recovery. *AIDS*, 2014, vol. 28, no. 1, pp. 31-39. doi: 10.1097/QAD.0000000000000006.
28. Silva-Freitas M.L., Corrêa-Castro G., Cota G.F., Giacoia-Gripp C., Rabello A., Teixeira Dutra J., de Vasconcelos Z.F.M., Savino W., Da-Cruz A.M., Santos-Oliveira J.R. Impaired thymic output can be related to the low immune reconstitution and T cell repertoire disturbances in relapsing visceral leishmaniasis associated HIV/AIDS patients. *Front. Immunol.*, 2020, 20, no. 11, pp. 953. doi: 10.3389/fimmu.2020.00953.
29. Søndergaard J.N., Tulyeu J., Eda Hiro R., Shira Y., Yamaguchi Y., Murakami T., Morita T., Kato Y., Hirata H., Takeda Y., Okuzaki D., Sakaguchi S., Kumanogoh A., Okada Y., Wing J.B. Regulatory T-cells are central hubs for age-, sex- and severity-associated cellular networks during COVID-19. *medRxiv*, 2022.01.06.22268711. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.01.06.22268711>.
30. Taiwo B., Barcena L., Tressler R. Understanding and controlling chronic immune activation in the HIV-infected patients suppressed on combination antiretroviral therapy. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, 2013, vol. 10, no. 1, pp. 21-32. doi: 10.1007/s11904-012-0147-3.
31. Taye S., Lakew M. Impact of hepatitis C virus co-infection on HIV patients before and after highly active antiretroviral therapy: an immunological and clinical chemistry observation, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Immunol.*, 2013, no. 14, pp. 23. doi: 10.1186/1471-2172-14-23.
32. Yang X., Su B., Zhang X., Liu Y., Wu H., Zhang T. Incomplete immune reconstitution in HIV/AIDS patients on antiretroviral therapy: Challenges of immunological non-responders. *J. Leukoc. Biol.*, 2020, vol. 107, no. 4, pp. 597-612. doi: 10.1002/JLB.4MR1019-189R.
33. Zeng Z., Hong X.Y., Li Y., Chen W., Ye G., Li Y., Luo Y. Serum-soluble ST2 as a novel biomarker reflecting inflammatory status and illness severity in patients with COVID-19. *Biomark. Med.*, 2020, vol. 14, no. 17, pp. 1619-1629. doi: 10.2217/bmm-2020-0410.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,  
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4 к. 2.

##### **Веселова Елена Игоревна**

научный сотрудник научного отдела инфекционной патологии.

E-mail: [drveselovae@mail.ru](mailto:drveselovae@mail.ru)

ORCID 0000-0003-4339-126X

##### **Ловачева Ольга Викторовна**

доктор медицинских наук, профессор,  
главный научный сотрудник.

E-mail: [olga.lovacheva@yandex.ru](mailto:olga.lovacheva@yandex.ru)

ORCID 0000-0002-3091-4677

##### **Самойлова Анастасия Геннадьевна**

доктор медицинских наук, первый заместитель директора.

E-mail: [a.samoilova.nmrc@mail.ru](mailto:a.samoilova.nmrc@mail.ru)

ORCID 0000-0001-6596-9777

##### **Каминский Григорий Дмитриевич**

доктор медицинских наук,  
руководитель научного отдела инфекционной патологии.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center  
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,  
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,  
Moscow, 127473.

##### **Elena I. Veselova**

Researcher of Infectious  
Pathology Research Department.

Email: [drveselovae@mail.ru](mailto:drveselovae@mail.ru)

ORCID 0000-0003-4339-126X

##### **Olga V. Lovacheva**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor, Senior Researcher.

Email: [olga.lovacheva@yandex.ru](mailto:olga.lovacheva@yandex.ru)

ORCID 0000-0002-3091-4677

##### **Anastasiya G. Samoilova**

Doctor of Medical Sciences, First Deputy Director.

Email: [a.samoilova.nmrc@mail.ru](mailto:a.samoilova.nmrc@mail.ru)

ORCID 0000-0001-6596-9777

##### **Grigoriy D. Kaminskiy**

Doctor of Medical Sciences,  
Head of Infectious Pathology Research Department.

*E-mail: gregkaminski.gk@gmail.com*  
*ORCID 0000-0002-3016-6920*

**Кудлай Дмитрий Анатольевич**

*ФГБУ Государственный научный центр «Институт иммунологии»» Федерального медико-биологического агентства,  
доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71.  
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.  
*E-mail: D624254@gmail.com*  
*ORCID 0000-0003-1878-4467**

*Email: gregkaminski.gk@gmail.com*  
*ORCID 0000-0002-3016-6920*

**Dmitry A. Kudlay**

*Immunology Research Institute  
by the Federal Medical Biological Agency,  
Doctor of Medical Sciences,  
Leading Researcher of Personalized Medicine  
and Molecular Immunology Laboratory no.71.  
8, Bd. 2, Trubetskaya St.,  
Moscow, 119991.  
*Email: D624254@gmail.com*  
*ORCID 0000-0003-1878-4467**

Поступила 28.01.2022

Submitted as of 28.01.2022