

COVID-19 и вирус-ассоциированные кожные заболевания у реципиентов после пересадки почки

И.Н. Дымков¹, А.Д. Перлина², А.В. Терентьев¹, Е.И. Прокопенко²,
П.А. Куликов¹, Д.В. Перлин¹

¹ ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр», 404120, Волгоградская область, г. Волжский, ул. им. генерала Карбышева, д. 86, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

Для цитирования: Дымков И.Н., Перлина А.Д., Терентьев А.В. и соавт. COVID-19 и вирус-ассоциированные кожные заболевания у реципиентов после пересадки почки. Нефрология и диализ. 2022; 24(2):322-328. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-322-328

COVID-19 and virus-associated skin diseases in patients after kidney transplantation

I.N. Dymkov¹, A.D. Perlina², I.V. Terentiev¹, E.I. Prokopenko², P.A. Kulikov¹, D.V. Perlin¹

¹ Volgograd Regional Center of Urology and Nephrology, 86 Karbyshev st., Volgograd region, Volzhsky, 404120, Russian Federation

² Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI"), 61/2 Shchepkina st., Moscow, 129110, Russian Federation

For citation: Dymkov I.N., Perlina A.D., Terentiev I.V. et al. COVID-19 and virus-associated skin diseases in patients after kidney transplantation. Nephrology and Dialysis. 2022; 24(2):322-328. doi: 10.28996/2618-9801-2022-2-322-328

Ключевые слова: COVID-19, пересадка почки, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус Эпштейн-Барра

Резюме

Актуальность: у реципиентов после пересадки почки COVID-19, как правило, отличается более тяжелым течением и порой сопровождается фатальными осложнениями. Определение дополнительных факторов, оказывающих влияние на риск развития и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции, может в значительной мере способствовать выработке эффективной тактики ведения реципиентов после пересадки почки.

Цель: установить возможность перекрестной иммунизации между кожными заболеваниями вирусной этиологии и COVID-19.

Материал и методы: в период с мая 2020 по февраль 2021 г. было обследовано 180 пациентов после трансплантации почки (давность трансплантации – от 2 месяцев до 26,5 года). Пациенты были разделены на две группы: в группу I (68 человек) вошли перенесшие подтвержденное заболевание COVID-19 в средней или тяжелой форме, в группу II (112 человек) – не имевшие в анамнезе клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (не болевшие или перенесшие бессимптомную форму заболевания). В течение периода наблюдения, составившего в среднем 71 (от 2 до 318) месяц, пациентам в среднем дважды было проведено клинико-лабораторное обследование: осмотр дерматолога и определение антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейн-Барр, COVID-19, вирусу папилломы человека (ВПЧ).

Адрес для переписки: Иван Николаевич Дымков
e-mail: indymkov@bk.ru

Corresponding author: Dr. Ivan N. Dymkov
e-mail: indymkov@bk.ru

Результаты: у реципиентов с кожными проявлениями, ассоциированными вирусом папилломы человека, частота развития COVID-19 была значимо ниже, чем у реципиентов, их не имеющих – 30,4% и 50%, соответственно, $p=0,011$. Частота развития новой коронавирусной инфекции не различалась в группах пациентов с кожными проявлениями, вызванными вирусами герпеса 1-го и 2-го типа, и без них. Среди реципиентов, серопозитивных по отношению к вирусу Эпштейна-Барр, перенесших COVID-19 было значимо меньше по сравнению с серонегативными пациентами – 26,2% и 54,8% соответственно, $p=0,0002$.

Заключение: наличие ВПЧ-ассоциированных кожных проявлений или сывороточных антител к вирусу Эпштейн-Барр у реципиентов после пересадки почки ассоциируется с меньшей частотой развития средне-тяжелых и тяжелых форм COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения возможности перекрестной иммунизации COVID-19 с другими инфекциями.

Abstract

Background: COVID-19 in solid organ transplant recipients is usually characterized by a more severe disease course and is often associated with life-threatening complications. Identification of additional factors that may affect the risk and severity of the new coronavirus infection could have a significant impact on choosing a management strategy for renal graft recipients.

Aim: to evaluate the possibility of cross-immunity between skin manifestations of viral etiology and COVID-19.

Materials and methods: from May 2020 to February 2021 we examined 180 renal graft recipients with a history of transplantation from 2 months to 26.5 years. All patients were categorized into two groups: group I, those who had confirmed moderate or severe COVID-19 disease, and group II, and those without any history of clinical manifestations of the new coronavirus infection (including those with potentially asymptomatic disease). During the study period which lasted for 71 months on average (range, 2 to 318 months), laboratory workup was performed on all patients (on average, twice): dermatological examination and detection of serum antibodies to herpes simplex virus 1, 2, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, COVID-19.

Results: in recipients with HPV-associated skin manifestations, the incidence of COVID-19 was significantly lower than in recipients who did not have them: – 30.4% and 50%, respectively, $p=0.011$. The incidence of new coronavirus infection did not differ in the groups of patients with cutaneous manifestations caused by herpes simplex viruses type 1 and 2 and without them. Among recipients with Epstein-Barr virus seropositivity, there were significantly fewer cases of COVID-19 compared to seronegative patients – 26.2% and 54.8%, respectively, $p=0.0002$.

Conclusion: HPV-associated dermal manifestations of serum EBV-seropositivity in recipients after kidney transplantation is associated with a lower incidence of moderate and severe COVID-19. Further studies are needed to confirm the possibility of cross-immunity against COVID-19 with other infections.

Key words: COVID-19, kidney transplantation, human papillomavirus, Epstein-Barr virus

Введение

У реципиентов после пересадки почки COVID 19, как правило, отличается более тяжелым течением и нередко сопровождается фатальными осложнениями [1, 2]. При этом тяжесть течения может зависеть от особенностей иммуносупрессивной терапии, наличия дополнительных факторов риска и своевременности начала патогенетической терапии.

Лабораторная диагностика коронавирусной инфекции нередко затруднена в связи с тем, что тесты на COVID-19 с использованием назофарингеальных мазков зачастую бывают ложно-отрицательными из-за некорректного отбора проб или проксимальной миграцией основной вирусной нагрузки [3, 4].

Определение дополнительных факторов, оказывающих влияние на риск развития и тяжесть течения новой коронавирусной инфекции, может в значительной мере способствовать выработке эффектив-

ной тактики ведения реципиентов после пересадки почки.

Целью исследования заключалась в оценке возможного влияния кожных инфекций вирусной этиологии и наличия антител к наиболее распространенным среди реципиентов почечных трансплантатов вирусным инфекциям на частоту развития и форму клинического течения COVID-19.

Материалы и методы

Мы определили антитела к наиболее распространенным вирусам и проанализировали клинические проявления этих заболеваний у пациентов после пересадки почки, перенесших среднетяжелую или тяжелую форму COVID-19, и у не болевших реципиентов.

В период с мая 2020 по февраль 2021 г. было обследовано 180 пациентов после трансплантации

Таблица 1 | Table 1

Основные клинические характеристики реципиентов ренальных трансплантатов
Main clinical characteristics of the renal graft recipients

Параметр	Реципиенты, перенесшие COVID-19 (n=68)	Реципиенты, у которых не было клинических проявлений COVID-19 (n=112)
Возраст, медиана (мин. – макс.), лет	47 (26–66)	50 (20–72)
Пол, м/ж, абс. (%)	37 (54,4) / 31 (45,6)	80 (71,42%) / 32 (28,57)
Период после трансплантации, медиана (мин. – макс.), мес.	86 (2–225)	70,5 (15–318)
Основная иммуносупрессивная терапия: такролимус / циклоспорин А абс. (%)	52 (76,4) / 13 (19,1)	93 (83) / 23 (20,53)

почки, срок после операции составил от 2 месяцев до 26,5 лет. Пациенты находились на амбулаторном наблюдении или стационарном лечении в Волгоградском областном уронефрологическом центре и Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского.

Исследование было наблюдательным, ретроспективно-проспективным, со средним периодом наблюдения 71 (от 2 до 318) месяц. Критериями включения в анализ служили наличие у пациента функционирующего ренального трансплантата вне зависимости от возраста, трудовой деятельности и срока после операции; наличие осмотров дерматолога; наличие данных определения в крови антител к вирусам простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейн-Барр, COVID-19, вирусу папилломы человека (ВПЧ). Критерием исключения был уход пациента из-под наблюдения.

Все пациенты были разделены на две основных группы: группу I (68 пациентов) составили перенесшие подтвержденное заболевание COVID-19 в средней или тяжелой форме, группу II (112 пациентов) – не имевшие в анамнезе клинических проявлений новой коронавирусной инфекции в течение периода наблюдения (табл. 1).

Использовали классификацию COVID-19 по степени тяжести (согласно временным методическим рекомендациям МЗ РФ): легкое течение (T тела <38 °C, кашель, слабость, боли в горле, отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения); среднетяжелое течение (T тела >38 °C, ЧДД >22 /мин, одышка при физических нагрузках, изменения при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения, $SpO_2 <95\%$, СРБ сыворотки крови >10 мг/л); тяжелое течение (ЧДД >30 /мин, $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ мм рт.ст., снижение уровня сознания, агитация, нестабильная гемодинамика, изменения в легких при КТ (рентгенографии), лактат артериальной крови >2 ммоль/л, qSOFA >2 балла); крайне тяжелое течение (стойкая фебрильная лихорадка, ОРДС, ОДН с необходимостью респираторной поддержки (инвазивная вентиляция легких), септический шок, полиорганная недостаточность, изменения в легких при КТ (рентгенографии), типичные для вирусного поражения критической степени или картина ОРДС.

Пациентов осматривали 2 дерматолога (дерматолог имелся на обеих клинических базах; не менее одного осмотра, в среднем 2 раза в течение периода наблюдения) с целью выявления кожных заболеваний вирусной этиологии. Кроме того, все вошедшие в исследование пациенты в течение этого периода в среднем дважды были обследованы на антитела IgM и IgG к вирусу простого герпеса, вирусу папилломы человека, цитомегаловирусу, вирусу Эпштейн-Барра, COVID-19. Иммуноглобулины классов M и G к вирусам определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Положительным результатом присутствия антител к инфекциям считали обнаружение хотя бы одного из классов иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови.

Все пациенты подписали информированные согласия на обследование (лечение), использование их медицинских данных в обезличенной форме в научных целях.

Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Company, США). При обработке данных применялся непараметрический статистический метод – критерий хи-квадрат Пирсона. Для выборок маленьких размеров применялся точный тест Фишера. Рассчитывали абсолютные и относительные частоты – n (%). Различия считали статически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди заболеваний кожи вирусной этиологии наиболее часто регистрировали проявления простого герпеса – у 70 (38,9%) реципиентов, а также ВПЧ-ассоциированные заболевания – 112 (62,2%). Оказалось, что среди пациентов с ВПЧ-ассоциированными кожными проявлениями частота развития COVID-19 была значимо ниже, чем у реципиентов, их не имеющих, – 30,4% и 50% соответственно, $p=0,011$ (табл. 2). Не было выявлено различий в частоте коронавирусной инфекции с клиническими проявлениями в зависимости от наличия себорейного кератоза (рис. 1) и бородавок различной локализации (рис. 2), однако в группе пациентов с папилломами COVID-19 развивался реже – в 28,3% случаев по сравнению с 47,7% у ре-

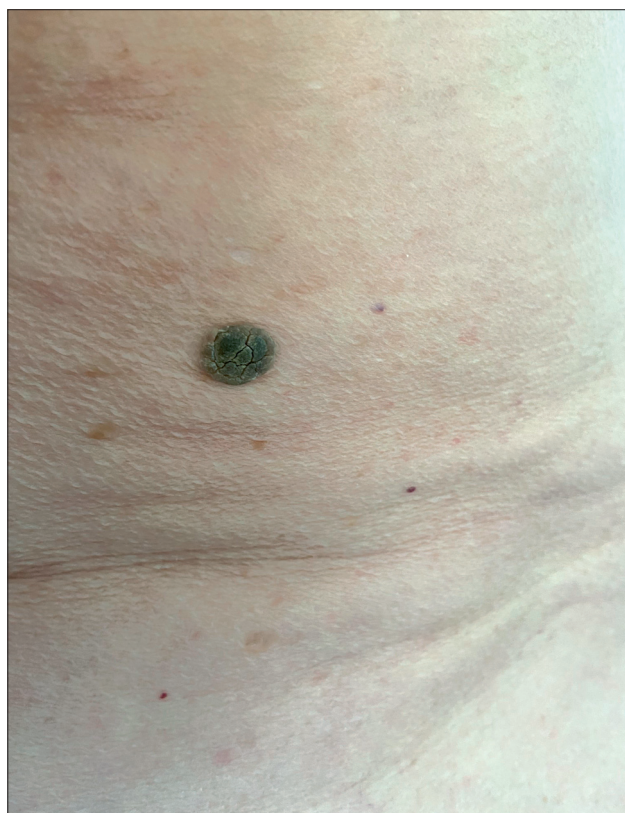


Рис. 1. Себорейный кератоз на коже шеи

Fig. 1. Seborrheic keratosis of the neck skin



Рис. 3. Папилломы на коже шеи

Fig. 3. Neck skin papillomas



Рис. 2. Бородавка на коже ладони

Fig. 2. A palm skin wart

ципиентов без папиллом, $p=0,009$. По локализации папилломы (рис. 3) распределялись в общей когорте пациентов следующим образом: в области головы и шеи – у 46 из 180 реципиентов (25,5%), на коже туловища – у 26 (14,4%), верхних конечностей – у 17 (9,4%), нижних конечностей – у 3 (1,7%).

Частота развития коронавирусной инфекции не различалась в группах пациентов с кожными проявлениями, вызванными вирусами герпеса 1-го и 2-го типа, и без них (см. табл. 2), однако в группе пациентов с хотя бы одним эпизодом лабиального герпеса частота перенесенной коронавирусной инфекции с клиническими проявлениями была выше.

Далее был проведен анализ частоты COVID-19 в зависимости от наличия антител (IgM и IgG) в сыворотке крови к наиболее распространенным среди реципиентов ренальных трансплантатов вирусам (табл. 3). Не было выявлено значимых различий в частоте перенесенного COVID-19 в зависимости от присутствия антител к вирусам простого герпеса и цитомегаловируса, но среди реципиентов, серопозитивных по отношению к вирусу Эпштейна-Барра, перенесших COVID-19 было значимо меньше по сравнению с серонегативными пациентами – 26,2% и 54,8% соответственно, $p=0,0002$.

Связь наличия антител к COVID-19 и факта перенесенной новой коронавирусной инфекции закономерна. Однако при этом получилось, что у 6 пере-

Таблица 2 | Table 2

Частота COVID-19 у реципиентов ренальных трансплантатов в зависимости от наличия кожных заболеваний вирусной этиологии
The incidence of COVID-19 in renal transplant recipients depending on the presence of viral skin disease

Кожные проявления, локализация	Частота COVID-19		P
	Кожные проявления обнаружены	Кожные проявления отсутствуют	
ВПЧ-ассоциированные проявления:	34/112 (30,4%)	34/68 (50,0%)	0,011
папилломы	26/92 (28,3%)	42/88 (47,7%)	0,009
голова, шея	10/46 (21,7%)	58/134 (43,3%)	0,013
туловище	9/26 (34,6%)	59/154 (38,3%)	0,828
верхние конечности	7/17 (41,2%)	61/163 (37,4%)	0,796
нижние конечности	0/3 (0,0%)	68/177 (38,4%)	0,291
себорейный кератоз	5/10 (50,0%)	63/170 (37,1%)	0,507
голова, шея	3/5 (60,0%)	65/175 (37,1%)	0,368
туловище	2/5 (40,0%)	66/175 (37,7%)	1
верхние конечности	1/2 (50,0%)	67/178 (37,6%)	1
нижние конечности	0/1 (0,0%)	68/179 (38,0%)	1
бородавки	5/10 (50,0%)	63/170 (37,1%)	0,507
голова, шея	0/0 (-%)	68/180 (37,8%)	1
туловище	0/0 (-%)	68/180 (37,8%)	1
верхние конечности	3/7 (42,9%)	65/173 (37,6%)	1
нижние конечности	2/4 (50,0%)	66/176 (37,5%)	0,634
Вызванные вирусом герпеса 1-го, 2-го типа:	29/70 (41,4%)	39/110 (35,5%)	0,435
лабиальный герпес	29/57 (50,9%)	39/123 (31,7%)	0,020
генитальный герпес	5/10 (50,0%)	63/170 (37,1%)	0,507
герпес кожи и слизистых	3/4 (75,0%)	65/176 (36,9%)	0,152

Таблица 3 | Table 3

Частота COVID-19 у реципиентов ренальных трансплантатов в зависимости от наличия сывороточных антител к некоторым распространенным вирусным инфекциям
The incidence of COVID-19 in renal transplant recipients depending on seropositivity to some viruses

Вирусные инфекции	Частота COVID-19		P
	Иммуноглобулины М и/или G обнаружены	Иммуноглобулины М и G отсутствуют	
Вирус простого герпеса 1-го, 2-го типа	15/37 (40,5%)	53/143 (37,1%)	0,707
Цитомегаловирус	35/90 (38,9%)	33/90 (36,7%)	0,878
Вирус Эпштейна-Барра	28/107 (26,2%)	40/73 (54,8%)	0,0002
SARS-Cov-2	62/77 (80,5%)	6/103 (5,8%)	<0,0001

болевших антитела не выработались, а 15 пациентов из группы не болевших фактически бессимптомно перенесли COVID-19. Мы выделили этих 15 пациентов в отдельную подгруппу и посмотрели у них распределение исследуемых признаков. Клинические проявления простой герпетической инфекции отметили у 2 пациентов (13,3%), у 1 из них были обнаружены антитела к *Herpes simplex* 1, 2 (6,6%). У значительной части – 10 из 15 пациентов (66,6%) – были выявлены ВПЧ-ассоциированные заболевания: папилломы – у 7 (46,6%), себорейный кератоз – у 2 (13,3%), бородавки – у 1 (6,6%). Антитела к цитомегаловирусу были обнаружены у 8 реципиентов (53,3%) из этой подгруппы, к вирусу Эпштейна-Барра – у 11 (73,3%).

Обсуждение

Клинические признаки COVID 19 в начале болезни неспецифичны и могут включать самые разнообразные симптомы, среди которых лихорадка, кашель, усталость, анорексия, одышка, выделение мокроты, миалгия, одышка, ринорея, anosmia, головная боль и озноб [5, 6]. Течение заболевания у реципиентов ренальных трансплантатов, как правило, отличается стремительным развитием и нередко может приводить к фатальному исходу. Большие надежды профилактики новой коронавирусной инфекции связывают с применением специфических вакцин, показавших высокую эффективность в общей популяции [7].

Вакцинация против целого ряда инфекций достаточно широко практикуется у пациентов на диализе, ожидающих трансплантацию. Однако после пересадки почки она малоэффективна, так как на фоне постоянной иммуносупрессии не приводит к формированию полноценного клеточного и гуморального иммунитета. В то же время любой взрослый человек не может быть полностью иммунологически наивным [8]. При контакте с новой инфекцией при существующей перекрестно-реактивной памяти система распознавания памяти позволяет Т- и В-клеткам быстрее реагировать на множество антигенов. Активация перекрестно-реактивной памяти Т- и В-клеток может привести к защитному иммунитету, но также способна вызвать опасную для жизни гипериммунную реакцию [8, 9].

Перекрестная гетерогенная иммунизация далеко не всегда лимитирована родственными патогенами и может наблюдаться между неродственными вирусами [10] и даже между бактериями и вирусами [11]. Иммунокомпетентные CD4+ и CD8+ Т-клетки, распознают пептиды, представленные на поверхности антиген-презентирующих клеток, связанные с молекулами лейкоцитарных антигенов человека (HLA) I и II класса, соответственно. Таким образом, можно выявлять эпитопы CD4+ и CD8+ Т-клеток путем определения связывания пептида с молекулами HLA I и II класса [12]. Для реализации перекрестной реактивности Т-клеток оба пептида, в том числе эквивалентный пептиду COVID-19, связываются с одинаковыми молекулами HLA I и / или II класса. Пептиды, пересекающиеся с эпитопами В-клеток, в определенном соотношении считали перекрестно-реактивными для В-клеточного – антител-опосредованного иммунитета.

Pedro A. Reche с соавторами впервые исследовали возможность перекрестного иммунитета к COVID-19 и протеом 25 наиболее распространенных патогенных для человека агентов, включая 18 неродственных вирусов и 7 бактерий [12]. Были найдены 595 уникальных пептидов в проанализированных протеомах, соответствующих 551 пептиду COVID-19, что указывает на то, что потенциальные перекрестно-реактивные эпитопы с COVID-19 различаются для каждого возбудителя. В частности, были обнаружены перекрестные эпитопы коронавируса с *Herpes simplex virus 1, 2*, *Varicella Zoster Virus*, *Epstein-Barr virus*, несколькими типами *Human papilloma virus*, *Human cytomegalovirus*, *Bacille Calmette-Guérin*.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является причиной развития целого ряда кожных заболеваний. При этом ВПЧ обладают определенной тканевой специфичностью. Как правило, ВПЧ 1, 2 и 4 типов чаще сопутствуют образованию подошвенных бородавок; ВПЧ 2, 4, 26, 27, 29, 57 типов – вульгарных бородавок; ВПЧ 3, 10, 28, 49 типов – плоских бородавок [13]. Однако определение подтипов вируса в крови, как и антител к ним, в связи с нестабильно-

стью их присутствия, не может являться надежным инструментом диагностики инфекции и иммунитета к ней [14]. Кроме того, массовое систематическое определение множества типов вируса сопряжено с большими расходами и не может эффективно использоваться для скрининга. Поэтому в качестве маркера папилломавирусной инфекции мы использовали характерные кожные проявления.

Нами обнаружено, что среди пациентов с ВПЧ-ассоциированными кожными проявлениями частота развития COVID-19 была значимо ниже, чем у реципиентов, их не имеющих: 30,4% и 50% соответственно, $p=0,011$. Вместе с тем значимых различий в отношении герпес-вирусной инфекции не зафиксировано.

Ранее были обнаружены некоторые перекрестные эпитопы цитомегаловируса с COVID-19. Однако мы не установили возможное влияние наличия антител к цитомегаловирусу на развитие коронавирусной инфекции. В группах пациентов с антителами и без них частота COVID-19 не различалась. В работе [12] также была выдвинута гипотеза о возможном влиянии перекрестно-реактивных эпитопов на развитие защитных или патологических иммунных ответов и проверена посредством анализа истории иммунного ответа у пациентов как с вирусом Эпштейна-Барра, так и без него, перенесших тяжелую или, наоборот, бессимптомную форму заболевания, вызванного COVID-19. Существенно меньшая частота развития коронавирусной инфекции у пациентов, имеющих антитела к вирусу Эпштейна-Барра, может служить косвенным подтверждением версии перекрестно-реактивной иммуногенности.

Наше исследование, безусловно, имеет определенные ограничения. Во-первых, мы использовали данные периодических обследований, включая осмотры дерматологом пациентов, которые проводились в среднем 2 раза в течение 2020 года. Во-вторых, в этом исследовании мы не учитывали реципиентов, умерших в течение этого периода. В-третьих, изучаемую когорту пациентов нельзя считать социально и эпидемиологически однородной. В нее вошли работающие и неработающие пациенты разных возрастных категорий и, соответственно, в разной степени подвергнутые изоляционным ограничениям. В связи с этим невозможно учесть все факторы, которые могли оказать влияние на потенциальную вероятность инфицирования как заболевших, так и не болевших пациентов.

Заключение

Наличие антител к вирусу Эпштейн-Барра сочетается с меньшей заболеваемостью COVID-19 среди реципиентов после пересадки почки. Заболевания кожи, вызываемые вирусами папилломы человека, также ассоциируются с меньшей частотой развития тяжелых форм новой коронавирусной инфекции,

что может свидетельствовать о возможности перекрестной иммунизации.

В то же время, не обнаружено корреляции между проявлениями ВПГ, ЦМВ и COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения проекционной возможности антител к распространенным среди реципиентов почечных трансплантатов вирусным инфекциям в отношении COVID-19.

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов

The authors declare no conflict of interests

Вклад авторов: Д.И.Н. – концепция и дизайн исследования, написание текста, А.Д.П. – анализ результатов, написание текста, А.В.Т. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, Е.И.П. – анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование рукописи, Ш.Н.Ш. – сбор и обработка материалов, статистическая обработка данных, Д.В.П. – анализ и интерпретация результатов исследования, редактирование рукописи.

Authors' contributions: D.I.N. – developing the research design, article writing, A.D.P. – analysis of the obtained data, article writing, A.V.T. – obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, E.I.P. – analysis of the obtained data and editing the article, S.N.S. – obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, D.V.P. – analysis of the obtained data and editing the article.

Список литературы

1. Shingare A., Babadur M.M., Raina S. COVID-19 in recent kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2020; 20(11): 3206-3209. doi: 10.1111/ajt.16120.
2. Akalin E., Azzi Y., Bartash R., et al. COVID-19 and Kidney Transplantation. *N Engl J Med.* 2020; 382(25): 2475-2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117.
3. Zhang H., Chen Y., Yuan Q. et al. Identification of Kidney Transplant Recipients with Coronavirus Disease 2019. *Eur Urol.* 2020; 77(6): 742-747. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.030.
4. Banerjee D., Popoola J., Shah S. et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *Kidney Int.* 2020; 97(6): 1076-1082. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.018.
5. Imam A., Abukhalaf S.A., Imam R. et al. Kidney Transplantation in the Times of COVID-19 – A Literature Review. *Ann Transplant.* 2020; 25: e925755. doi: 10.12659/AOT.925755.
6. Gandolfini I., Delsante M., Fiaccadori E. et al. COVID-19 in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2020; 20(7): 1941-1943. doi: 10.1111/ajt.15891.
7. Castells M.C., Phillips E.J. Maintaining Safety with SARS-CoV-2 Vaccines. *N Engl J Med.* 2021; 384(7): 643-649. doi: 10.1056/NEJMra2035343.
8. Agrawal B. Heterologous immunity: Role in natural and vaccine-induced resistance to infections. *Front Immunol.* 2019; 10: 2631. doi: 10.3389/fimmu.2019.02631.
9. Welsh R.M., Fujinami R.S. Pathogenic epitopes, heterologous immunity and vaccine design. *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5(7): 555-563. doi: 10.1038/nrmicro1709.
10. Che J.W., Selin L.K., Welsh R.M. Evaluation of non-reciprocal heterologous immunity between unrelated viruses. *Virology.* 2015; 482: 89-97. doi: 10.1016/j.virol.2015.03.002.
11. Mathurin K.S., Martens G.W., Kornfeld H., Welsh R.M. CD4 T-cell-mediated heterologous immunity between mycobacteria and poxviruses. *J Virol.* 2009; 83(8): 3528-3539. doi: 10.1128/JVI.02393-08.
12. Reche P.A. Potential cross-reactive immunity to SARS-CoV-2 from common human pathogens and vaccines. *Front Immunol.* 2020; 11: 586984. doi: 10.3389/fimmu.2020.586984.
13. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных вирусными бородавками. М.; 2015. 13 с. Доступно на: https://www.ismos.ru/guidelines/doc/virusnye_borodavki.pdf
14. Andersson K., Waterboer T., Kirnbauer R. et al. Seroreactivity to cutaneous human papillomaviruses among patients with nonmelanoma skin cancer or benign skin lesions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008; 17(1): 189-195. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0405.

Дата получения статьи: 02.02.2022

Дата принятия к печати: 12.04.2022

Submitted: 02.02.2022

Accepted: 12.04.2022