

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С COVID-19 НА ФОНЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Маржохова А.Р.<sup>1</sup>, Балагова Л.Э.<sup>1</sup>, Хараева З.Ф.<sup>1</sup>, Понежева Ж.Б.<sup>2</sup>, Пшеничная Н.Ю.<sup>2</sup>, Иванова М.Р.<sup>1</sup>, Маржохова М.Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кабардино-Балкарский госуниверситет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, e-mail: lbalagova@yandex.ru;

<sup>2</sup>Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

В настоящее время мы наблюдаем развитие новой пандемии COVID-19 на фоне относительно старой, но не прекращающейся более 40 лет пандемии ВИЧ-инфекции. Наличие выраженной иммуносупрессии, сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции может отягощать течение новой коронавирусной инфекции. Имеющаяся при ВИЧ-инфекции иммуносупрессия усиливается при коронавирусной инфекции, особенно если речь идет о больных, не получающих антиретровирусную терапию. Приведено клиническое наблюдение больной, у которой коронавирусная инфекция, вызванная SARS-COV-2, протекала на фоне впервые диагностированной, нелеченой ВИЧ-инфекции. Несмотря на проводимое лечение, в том числе антиретровирусную терапию (АРВТ), перевод в отделение интенсивной терапии и взятие больной на ИВЛ, ее состояние прогрессивно ухудшалось, и она умерла при явлениях острой дыхательной недостаточности. Этому способствовали следующие факторы: поздно начатая АРВТ, наличие многочисленных осложнений ВИЧ-инфекции: иммунодефицитное состояние, пневмоцистная пневмония, орофарингеальный кандидоз: глоссит, фарингит, саркома Капоши кожи. Присоединение ковидной пневмонии, пневмоторакса способствовало развитию острой дыхательной недостаточности и гибели больной. Кроме того, видимо, сыграло роль и то, что из-за наличия выраженного иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, больная не получала таргетную терапию.

Ключевые слова: пациентка, новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-COV-2, ВИЧ-инфекция.

## CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH COVID-19 AGAINST THE BACKGROUND OF NEWLY DIAGNOSED HIV INFECTION

Marzhokhova A.R.<sup>1</sup>, Balagova L.E.<sup>1</sup>, Kharaeva Z.F.<sup>1</sup>, Ponezheva Zh.B.<sup>2</sup>, Pshenichnaya N.Yu.<sup>2</sup>, Ivanova M.R.<sup>1</sup>, Margokhova M.Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kabardino-Balkar State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: lbalagova@yandex.ru;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow

Currently, we are witnessing the development of a new COVID-19 pandemic against the background of a relatively old, but ongoing HIV pandemic for more than 40 years. The presence of pronounced immunosuppression, concomitant diseases in HIV infection can aggravate the course of a new coronavirus infection. The immunosuppression present in HIV infection increases with coronavirus infection, especially if we are talking about patients who are not receiving antiretroviral therapy. The clinical observation of a patient in whom a coronavirus infection caused by SARS-COV-2 occurred against the background of a newly diagnosed, untreated HIV infection is given. Despite the ongoing treatment, including antiretroviral therapy (ART), transfer to the intensive care unit and taking the patient on a ventilator, her condition progressively worsened and she died with acute respiratory failure. The following factors contributed to this: late initiation of ART, the presence of numerous complications of HIV infection: immunodeficiency, pneumocystis pneumonia, oropharyngeal candidiasis: glossitis, pharyngitis, Kaposi's sarcoma of the skin. The addition of covid pneumonia, pneumothorax contributed to the development of acute respiratory failure and death of the patient. In addition, apparently, the fact that due to the presence of severe immunodeficiency caused by HIV infection, the patient did not receive targeted therapy also played a role.

Keywords: patient, new coronavirus infection caused by SARS-COV-2, HIV infection.

Развитие новой пандемии COVID-19 происходит на фоне относительно старой, но не прекращающейся более 40 лет пандемии инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция, ВИЧ/СПИД). Одновременное развитие пандемий неизбежно

вызывает и их негативное взаимодействие. При этом пораженность населения планеты ВИЧ составляет около 30 млн человек, в некоторых странах Центральной и Южной Африки инфицировано до ¼ части жителей. Стремительное распространение SARS-CoV-2 по континентам свидетельствует о том, что в скором времени количество больных с сочетанной инфекцией увеличится. Отсутствие эффективного этиотропного лечения COVID-19, склонность вируса к мутации с формированием все новых и новых штаммов, обуславливающих возникновение новых волн коронавирусной инфекции, осложняет ситуацию, приводя к тысячам новых случаев инфицирования коронавирусом ежедневно и подвергая миллионы ВИЧ-положительных пациентов опасности заражения. В России также наблюдается увеличение количества инфицированных новым коронавирусом на фоне увеличения новых случаев ВИЧ-инфекции [1].

Новый коронавирус и ВИЧ – представители разных семейств, имеющие свои уникальные пути передачи, особенности патогенеза и клинической картины заболевания. Тем не менее, несколько недавних исследований, посвященных воздействию ВИЧ и SARS-CoV-2 на организм, показывают, что они действительно имеют некоторое сходство [2].

Шанхайские исследователи представили доказательства того, что SARS-CoV-2 способен к инфицированию Т-лимфоцитов – клеток-мишеней для ВИЧ. Предположительно в Т-лимфоцитах может находиться специфический рецептор, способствующий проникновению SARS-CoV-2 в клетку. У пациентов с COVID-19 с тяжелым воспалением легких индуцированная SARS-CoV-2 экспрессия NKG2A может коррелировать с функциональным истощением цитотоксических лимфоцитов на ранней стадии, что способно привести к прогрессированию заболевания [3].

Наличие выраженной иммуносупрессии, сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции может отягощать течение COVID-19 [4, 5].

С начала пандемии перед врачами вставал вопрос: есть ли особенности течения ковида у больных с ВИЧ-инфекцией? Какой должна быть тактика лечения таких больных, есть ли отличия от общепринятых схем лечения [6]?

European AIDS Clinical Society (EACS) и British HIV Association (BHIVA) выпустили заявление по поводу рисков коронавирусной инфекции для людей с ВИЧ-инфекцией. В этом заявлении говорится, что на сегодняшний день нет убедительных свидетельств того, что у пациентов с тяжелой иммуносупрессией, связанной с ВИЧ, имеются риски тяжелого течения COVID-19. Вместе с тем предполагается, что низкое количество CD4-лимфоцитов или отсутствие АРВТ связаны с повышенным риском инфицирования SARS-CoV-2, как и любой другой инфекцией (на примере гриппа), а пациенты с низким содержанием CD4-лимфоцитов потенциально подвержены более высокому риску тяжелого заболевания [7, 8].

Однако одним из патогномичных признаков, характеризующих тяжелое течение и плохой клинический прогноз при COVID-19, является лимфопения, которая часто встречается у пациентов. Исследования показали, что она может быть связана с повышенным уровнем смертности, особенно у людей с низким уровнем CD3+, CD4+ и CD8 -Т-лимфоцитов [7, 8].

В основе наиболее тяжелых последствий COVID-19 у больных с ВИЧ-инфекцией (ОРДС, поражения сердца, печени, почек) лежит быстро прогрессирующий дисбаланс выработки ряда цитокинов, называемый цитокиновым штормом. Ряд наблюдений показал, что своевременное и раннее начало АРВТ для этой группы пациентов может улучшить иммунный ответ на COVID-19 и помочь предотвратить возникновение синдрома высвобождения цитокинов или прогрессирование тяжелой дыхательной недостаточности [7, 8].

Приведем клиническое наблюдение больной Л., лечившейся в госпитале особо опасных инфекций № 1 г. Нальчика с 21.04.2022 г. по 10.05.2022 г. с диагнозом:

**основной диагноз:** микст-инфекция:

1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован U07.1), крайне тяжелая форма;
2. ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне АРВТ (начата 21.04.22 г.);

**сопутствующие заболевания:** хронический сальпингоофорит, обострение. Хронический назофарингит стрептококковой этиологии

**осложнения:** двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (пневмоцистная + ковидная), тяжелая форма. 35% поражения паренхимы легких (от 19.04.22 г). Пневмоторакс. Острая дыхательная недостаточность III ст. Орофарингеальный кандидоз: глоссит, фарингит. Саркома Капоши кожи.

Больная провела в стационаре 19 койко-дней и, несмотря на проводимую терапию, умерла 10.05.2022 г.

Из истории болезни: больная поступила с жалобами на выраженную слабость, нарастающую одышку при небольшой физической нагрузке, периодически кашель с отхождением скудной слизистой мокроты, общее недомогание, мажущие выделения из влагалища.

Из анамнеза: на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции не состоит и АРВТ, соответственно, не получает. Последний год начала отмечать подъемы температуры тела до субфебрильных цифр, общую слабость и появление белого налета на языке. За последний год сильно похудела – на 25 кг. Лечилась в гинекологическом отделении (апрель 2022 г.) с обострением сальпингоофорита, где был выявлен ВИЧ-статус, а также COVID-19 (ПЦР + от

20.04.22 г). КТ от 19.04.2022 г. – Двусторонняя полисегментарная пневмония, до 35% поражения.

21.04.2022 г. была госпитализирована в инфекционный госпиталь особо опасных инфекций (ИГООИ), созданный на основе ГБУЗ ЦПБ СПИД ИЗ МЗ КБР.

Сведения о профилактических прививках: не вакцинирована от коронавирусной инфекции COVID-19.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает, долго сожительствовала с мужчиной, не знает, был ли он инфицирован. Наркологический анамнез не отягощен (со слов больной). Отмечает частое посещение салонов красоты (маникюры, татуажи).

Экспертный анамнез: не работает.

Объективный статус: при поступлении общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Температура тела 38,7<sup>0</sup>С. Менингознаков и очаговой симптоматики нет. Склеры: обычной окраски. Кожные покровы бледной окраски. На коже левого предплечья, правой молочной железы, шеи, поясницы справа опухолевидные образования синевато-коричневого цвета (по одному в каждой из указанных областей) от 5х5 мм до 1,5х1 см, напоминающие саркому Капоши. Слизистая ротоглотки: розовая, покрыта грибковыми налетами. Перкуторный звук: легочный. Аускультативно: жестковатое дыхание, единичные хрипы в обоих легких. ЧД 24 в минуту, SpO<sub>2</sub> 88–89% без кислородотерапии, 98–97% на фоне кислородотерапии (3 л/мин). Органы кровообращения: тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 117 в минуту. АД 115/75 мм рт. ст. Органы пищеварения и мочевого выделения без особенностей.

План обследования и лечения был назначен в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», актуальными на то время [9].

При поступлении в общем анализе крови: снижение гемоглобина, биохимические анализы (трансаминазы, общий билирубин и фракции, сахар крови, креатинин, мочевины, протромбиновый индекс, другие показатели свертывания крови, электролиты крови) без особенностей. Регистрировались лимфопения, анемия, гипоальбуминемия, которые только прогрессировали. Повышение СРБ (54,2 мг/мл). На R-грамме ОГК от 21.04.2022 г. R-данные в пользу двусторонней пневмонии. Вирусная нагрузка ВИЧ (ПЦР) 1,6х10<sup>6</sup> МЕ /мл. CD4-16 кл/мкл, CD8-732 кл/мкл, CD4/ CD8-0,02.

Бакпосевы мазков из зева на микрофлору от 28.04.2022 г. – выделен *Streptococcus salivarius* 10<sup>7</sup> КОЕ/г (чувствителен к амоксициллину, рокситромицину, офлоксацину, ванкомицину, ципрофлоксацину, не чув. цефазолину, цефуросиму).

Бакпосев соскоба с языка – выделен *Candida albicans* 104 КОЕ/г (чувствителен к нистатину, не чув. к амфотерицину, кетоконазолу, флюконазолу, интраконазолу, клотримазолу).

Бакпосев мазков из носа на м/флору – аэробные микроорганизмы не обнаружены.

Бакпосев мочи на стерильность – аэробные микроорганизмы не обнаружены.

В мокроте были выделены пневмоцисты (ПЦР).

Состояние больной при поступлении расценено было как тяжелое за счет ДН 2-й степени, SpO<sub>2</sub> на воздухе 89%, в связи с чем ей сразу же была налажена респираторная поддержка увлажненным кислородом от аппарата Боброва с потоком 3 л/минуту.

Больная в стационаре получала антибактериальную терапию (кларуктам – 2 г х 2 р/сут, бисептол, затем кларуктам отменен, назначен меропенем – 1 г х 3 р/сут, позже добавлен линезолид по 600 мг 2 раза в сутки в/в капельно); противогрибковую терапию флукозатом 150 мг/с, затем получала вориконазол +нистатин; инфузионную терапию с коррекцией электролитов; антикоагулянтную терапию и антиагрегантную терапию: гепарин 6 дней, затем эниксум 0,4 п/к 2 р/день; специфическую противовирусную терапию (ремдесивир); гормональную – преднол 60 мг 1 р/сут.; симптоматическую терапию; гастропротектор (омепразол 20 мг х 2 р/сут), энтеральное питание; трансфузии свежезамороженной плазмы.

Помимо базисной терапии, решением врачебной комиссии больной была назначена антиретровирусная терапия:

- вирфотен (тенофовир) 300 мг 1 табл. 1 раз в день;
- гептавир (ламивудин) 150 мг по 2 табл. 1 раз в день;
- исентресс (ралтегравир) 400 мг 2 раза в день.

После начала терапии состояние больной заметно улучшилось, появился аппетит, нормализовалась температура, уменьшились слабость и одышка.

Однако на 10-й день пребывания в стационаре была отмечена отрицательная динамика в состоянии больной за счет нарастания степени ДН и присоединения фебрильной лихорадки (до 38,7<sup>0</sup>С). Сатурация без кислорода 87%, для восстановления сатурации требуется объем кислорода 7 л/минуту. Больная жаловалась на усиление одышки, ухудшение общего состояния, резкую слабость, потливость, кашель.

Ухудшились и лабораторные показатели. Проведенное в динамике исследование биохимических показателей крови выявило признаки системной воспалительной реакции умеренной степени выраженности (лейкоцитоз (12,2 х 10<sup>9</sup>/л с палочкоядерным сдвигом влево, лимфопения), снижение общего белка (56 г/л) и альбуминов (32 г/л), СРБ 20 мг/л, ЛДГ 682 Е/л). На контрольной R-грамме ОКГ отрицательная динамика в сравнении с предыдущей. При резком ухудшении состояния отсутствие у больной яркой лабораторной картины

цитокинового шторма было объяснено иммунодефицитом, вызванным наличием ВИЧ-инфекции.

Учитывая фонный иммунодефицит, решено было воздержаться от таргетной терапии. С целью купирования системной воспалительной реакции, согласно «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID19» (версия 15 от 22.02.2022 г.), решено назначить пульс-терапию преднизолоном 500 мг/сутки.

Вместе с тем медперсонал отмечал негативный настрой пациентки, больная периодически самостоятельно снимала маску, при этом сатурация снижалась до 79%.

Нарастала одышка, снижение сатурации до 80–82 на 7–8 л/мин на спине, на боку 89–90%. Больная была ажитирована. Сатурация восстановилась до нормы при увеличении потока кислорода до 12 л/минуту.

В связи с ухудшающимся состоянием за счет нарастания признаков ДН 02.05.2022 г. было принято решение о переводе больной в отделение интенсивной терапии.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной оставалось крайне тяжелым с отрицательной динамикой. Дыхательная недостаточность продолжала нарастать. ЧД=32–38 в минуту. SpO<sub>2</sub> 77–85% с подачей увлажненного кислорода через лицевую маску (30 л/мин).

На контрольной рентгенограмме «R-данные в пользу двусторонней пневмонии. РГ-4 согласно критериям COVID-19. Левосторонний пневмоторакс». Во 2-м межреберье по среднеключичной линии выполнена пункция левой плевральной полости, получен свободный газ. Выполнено дренирование левой плевральной полости во 2-м межреберье. Трубка подключена к системе Бюлау.

04.05.2022 г. было решено перевести больную на ИВЛ. Интубация без особенностей с первой попытки. ЭТТ=7,5. Дыхание ИВЛ от аппарата «Hamilton C2» через ЭТТ. Режим «SIMV» с параметрами: P под- 18 см, Vi=450 мл, PEEP 7 см, ЧД – 22 в минуту, FiO<sub>2</sub>=90%. SpO<sub>2</sub> 87–90%

Состояние больной продолжало прогрессивно ухудшаться. Тяжесть течения заболевания объяснялась развитием синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), ДН 3-й степени на фоне 2-сторонней внегоспитальной пневмонии. Появилась макрогематурия.

В анализах: анемия нарастает, СОЭ 48 мм/ч, тромбоцитопения (146x10<sup>9</sup>/л), креатинин 89,5 мкмоль/л, мочевины 4,3 ммоль/л, общий белок 54 г/л, альбумин 30 г/л, СРБ 35 мг/л, сахар крови 11,1 ммоль/л, коагулограмма: АЧТВ – 29 сек, фибриноген – 485 мг%, ПТИ – 83%, МНО – 1,2, Д-димер <0,2, ИЛ-6 – 12,0 пг/мл. В бактериологическом посеве мазков из зева, соскоба с языка, отделяемого из интубационной трубки выделены плесневые грибы 10x7 КОЕ/т, чувствительные к нистатину.

10.05.2022 г. больная умерла при явлениях острой дыхательной недостаточности.

Итак, несмотря на проводимую терапию, больная погибла. Тяжелое течение коронавирусной инфекции с осложнениями и неблагоприятным исходом было обусловлено тяжелым преморбидным фоном в виде ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция была впервые выявлена на стадии 4В, в связи с чем до поступления в госпиталь антиретровирусная терапия (АРВТ) не проводилась. АРВТ была назначена больной сразу при поступлении в госпиталь особо опасных инфекций, но, видимо, поздно начатое лечение уже не дало результата.

Н.Н. Долгова с соавторами (2022) отмечают, что у больных ВИЧ-инфекцией, не принимавших АРВТ либо получавших АРВТ менее 1 месяца, частота регистрации тяжелой и крайне тяжелой форм течения COVID-19 была на достоверно более высоком уровне по сравнению с группой пациентов, находившихся на АРВТ более 2 месяцев [6].

Кроме того, видимо, сыграло роль и то, что больная не получала таргетную терапию из-за наличия выраженного иммунодефицита (CD4 – 16 кл/мкл, CD8 – 732 кл/мкл, CD4/CD8 – 0,02), обусловленного ВИЧ-инфекцией.

Одним из патогномичным признаком, характеризующих тяжелое течение и плохой клинический прогноз при COVID-19, является лимфопения, которая часто встречается у пациентов. Исследования показали, что она может быть связана с повышенным уровнем смертности, особенно у людей с низким уровнем CD4+-лимфоцитов [10].

Вирус SARS-COV-2 может непосредственно поражать лимфоциты и приводить к их гибели. ACE2 является важным рецептором клетки-хозяина 2019-nCoV и играет главную роль в проникновении вируса в клетку, вызывая инфекцию. Установлено, что лимфоциты экспрессируют ангиотензинпревращающий фермент – 2 (АПФ-2), и клетки могут стать прямой мишенью для вирусов [11]. Также этот вирус способен поражать лимфатические органы. Острое снижение лимфоцитов может быть связано с лимфоцитарной дисфункцией. Не может быть исключено и прямое повреждение новым коронавирусом таких органов, как тимус и селезенка. Нарушение экспрессии воспалительных цитокинов, возможно, приводит к апоптозу лимфоцитов. Фундаментальные исследования подтвердили, что фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и другие провоспалительные цитокины могут индуцировать дефицит лимфоцитов. Ингибирование лимфоцитов молекулами, которые продуцируются во время метаболических нарушений, таких как гиперлактическая ацидемия. У пациентов с тяжелыми вариантами клинического течения COVID-19 был отмечен повышенный уровень молочной кислоты в крови, что могло подавлять пролиферацию лимфоцитов [11].

Таким образом, имеющаяся иммуносупрессия, характерная для ВИЧ-инфекции, усиливается действием вируса SARS-COV-2, что также может являться одной из причин

неблагоприятного исхода заболевания при сочетании ВИЧ-инфекции и новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Взаимодействие ВИЧ и SARS-CoV-2 продолжает оставаться актуальной темой дальнейших исследований. Многие вопросы, касающиеся особенностей патогенеза, клиники и терапии этой сочетанной инфекции, остаются недостаточно изученными.

Необходимо учесть, что вирусы ВИЧ и SARS-CoV-2 оказывают существенное воздействие на иммунную систему человека. При этом, если механизмы взаимодействия вируса с иммунокомпетентными клетками при ВИЧ-инфекции достаточно изучены и хорошо описаны, то для SARS-CoV-2 такие исследования продолжаются.

### Список литературы

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции // Основы проблемы. СПб: БМОЦ. 2019. Ч. 1. С. 184.
2. Tan L., Wang Q., Zhang D. et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Sig Transduct Target Ther.* 2020. vol. 5. no. 1. P.33.
3. Zheng M. et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cell. Mol. Immunol.* 2020. vol. 17. no. 5. P. 533-535. DOI: 10.1038/s41423-020-0402-2.
4. Ладная Н.Н., Козырина Н.В., Бабикина К.А., Михайлов А.В., Егорова Н.В., Годлевская М.В., Семенченко М.В., Зограбян Л.С., Покровский В.В. Влияние эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19 на оказание медицинской помощи по оценке людей, живущих с ВИЧ // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11. № 3. С. 19-27.
5. EACS & BHIVA Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH). Wednesday 1 April, 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.bhiva.org/EACS-BHIVA-statement-on-risk-of-COVID-19-for-people-living-with-HIV-PLWH> (дата обращения: 25.12.2022).
6. Долгова Н.Н., Рындич А.А., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Болатчиев К.Х., Черниговец Л.Ф. Некоторые клинические и эпидемиологические аспекты COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ // Инфекционные болезни, новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11. № 1. С. 41-46.
7. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV. US. Department of Health and Human Services. [Электронный ресурс]. URL: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/554/interim-guidance-for-covid-19-and-persons-with-hiv> (дата обращения: 25.12.2022).

8. COVID-19 and HIV. IAS. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.iasociety.org/covid-19-hiv> (дата обращения: 25.12.2022).
9. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 15 от 02.2022 г. С. 224. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 25.12.2022).
10. Рассохин В.В., Боева Е.В., Ястребова Е.Б. Лекция: Коронавирусная инфекция COVID-19. Часть 8. COVID-19 и ВИЧ-инфекция. [Электронный ресурс]. URL: [https://am.lspbgmu.ru/images/home/covid19/обучение\\_врачей/Часть\\_8-Лекция\\_по\\_COVID-19\\_на\\_сайт\\_28.04.2020.pdf](https://am.lspbgmu.ru/images/home/covid19/обучение_врачей/Часть_8-Лекция_по_COVID-19_на_сайт_28.04.2020.pdf) (дата обращения: 25.12.2022).
11. Xu H., Zhong L., Deng J., Peng J., Dan H., Zeng X., Li T., Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral Sci.* 2020. V. 12 (1). P. 8.
12. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV. US. Department of Health and Human Services. [Электронный ресурс]. URL: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/8/covid-19-and-persons-with-hiv--interim-guidance-/554/interim-guidance-for-covid-19-and-persons-with-hiv> (дата обращения: 25.12.2022).