

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА CLINICAL PRACTICE

УДК 616.98:616.036.22

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-87-92>

COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

©^{1,3}В. Х. Фазылов*, ^{2,3}А. Ф. Олейник, ²Ч. Г. Реватхи, ²А. М. Файяд, ²О. Ф. Абдулла¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Казань, Россия²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия³Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Казань, Россия

В статье представлена серия клинических наблюдений подтвержденных случаев COVID-19 у госпитализированных взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией. Наблюдаемая группа пациентов характеризовалась молодым возрастом, иным спектром коморбидной патологии, умеренным и сопоставимым клинико-лабораторным течением, за исключением более пролонгированного клиренса SARS-CoV-2 в сравнении с пациентами COVID-19 из общей популяции. Продвинутая стадия ВИЧ-инфекции с развитием вторичных заболеваний ($p=0,08$), снижение относительного количества CD4+Т-лимфоцитов менее 2% ($p=0,03$), а CD4+/CD8+ менее 0,05 ($p=0,03$), наличие цитомегаловирусной инфекции ($p=0,004$) отличали ВИЧ-SARS-CoV-2-коинфицированных пациентов с неблагоприятными исходами. Отмечено наличие и сходство клинико-рентгенологического течения COVID-19 и цитомегаловирусной инфекции у больных с глубоким иммунодефицитом, что требует проведения крайне тщательной дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ВИЧ, COVID-19 при ВИЧ, АРВТ, ВИЧ/SARS-CoV-2-коинфекция, ЛЖВ*Контакт: Фазылов Вильдан Хайруллаевич, e-mail: fazylov47@inbox.ru

COVID-19 IN PATIENTS WITH HIV: CASE-SERIES

©^{1,3}V. H. Fazylov*, ^{2,3}A. F. Oleynik, ²Ch. G. Revathy, ²Ah. M. Fayyadh, ²O. F. Abdullah¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia²Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia³Republic Center for AIDS and Infectious Diseases Prevention and Control, Kazan, Russia

The article presents a series of clinical observations of confirmed cases of COVID-19 in hospitalized adult patients with HIV infection. The observed group of patients was characterized by a young age, a different spectrum of comorbid pathology, a moderate and comparable clinical and laboratory course, with the exception of a more prolonged clearance of SARS-CoV-2 compared with COVID-19 patients from the general population. Advanced stage of HIV infection with the development of secondary diseases ($p=0.08$), decrease in the relative number of CD4+T-lymphocytes less than 2% ($p=0.03$), and CD4+/CD8+ less than 0.05 ($p=0.03$), the presence of cytomegalovirus infection ($p=0.004$) distinguished HIV-SARS-CoV-2-coinfected patients with poor outcomes. The presence and similarity of the clinical and radiological course of COVID-19 and cytomegalovirus infection in patients with severe immunodeficiency was noted, which requires an extremely thorough differential diagnosis.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, HIV, COVID-19 in HIV, ART, HIV/SARS-CoV-2-coinfection, PLWH, PLHIV*Contact: Vildan Kh. Fazylov, e-mail: fazylov47@inbox.ru**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Для цитирования:** Фазылов В.Х., Олейник А.Ф., Реватхи Ч.Г., Файяд А.М., Абдулла О.Ф. COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией: серия клинических наблюдений // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 4. С. 87–92, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-87-92>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Fazylov V. H., Oleynik A. F., Revathy C. G., Fayyadh A. M., Abdullah O. F. COVID-19 in patients with HIV: case-series // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 4. P. 87–92, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-87-92>.

Введение. Установлено, что у людей с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию (АРВТ), имеющих подавленную вирусную нагрузку и число CD4+Т-лимфоцитов более 200 клеток/мкл, риск заражения и течение COVID-19 сопоставимы с таковыми в общей популяции [1]. Вопрос остается дискуссионным в отношении пациентов с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции. На фоне слабого иммунного ответа у таких пациентов описано как более легкое/бессимптомное течение COVID-19, так и более тяжелое [2–4]. Мы представляем серию клинических наблюдений с целью описания особенностей течения и исходов COVID-19 у ВИЧ-позитивных пациентов.

Материалы и методы. Серия наблюдений включает описание девяти случаев COVID-19 у взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, поступивших в городскую клиническую больницу № 7 г. Казани Республики Татарстан с июня 2020 по январь 2021 г. Критерии включения в исследование: 1) подтвержденный ВИЧ-статус (положительный результат ИФА и иммунный блоттинг на антитела к ВИЧ в сыворотке крови); 2) подтвержденный случай COVID-19 (положительный результат ПЦР на SARS-CoV-2 в отделяемом из верхних дыхательных путей).

Обследование. Мы отбирали демографические, клинические (жалобы, показатели витальных функций), лабораторно-инструментальные данные при поступлении в стационар и в динамике, исходы COVID-19 (выписка, госпитализация в ОРИТ, ИВЛ, гемодиализ, смерть) из историй болезни госпитализированных пациентов.

Статистический анализ. Обработка и анализ данных проводились с использованием IBM SPSS Statistics версия 26. Нормальность распределения количественного признака в вариационном ряду оценивалась с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае распределения, отличного от нормального, использованы непараметрические методы статистического анализа. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Для сравнения независимых выборок

использован t-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). Сравнение категориальных данных проведено при помощи точного критерия Фишера. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. *Исходная характеристика.* Под наблюдением находились девять пациентов, из них пятеро мужчин. Медиана возраста составила 37 [32–42] лет. Пять (55,5%) пациентов имели хронические заболевания (подагра, тромбоз глубоких вен, алкоголизм и т.д.), четверо из которых — более одного. Чаще всего диагностировался хронический вирусный гепатит С (44,4%). Примечательно, что ни у одного пациента в представленной группе не было в анамнезе заболеваний из перечня распространенных в популяции факторов риска тяжелого течения COVID-19, таких как артериальная гипертензия или сахарный диабет. Большинство пациентов (88,8%) находились в стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции, имели низкий уровень CD4+ -лимфоцитов ($338,6 \pm 367$ кл/мкл) и высокую вирусную нагрузку (ВН) ВИЧ ($24350 [1200; 613\ 875]$ копий/мл). Наиболее частыми ВИЧ-ассоциированными заболеваниями были кандидоз полости рта и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) (по 44,4%), пневмоцистная пневмония, и туберкулез легких (по 22,2%). Шесть (66,6%) пациентов получали АРВТ на момент исследования, однако вирусологически эффективной она была только у двоих.

Течение и исходы. При поступлении в стационар у большинства пациентов наблюдались синдромы интоксикации (88,8%) (общая слабость, повышение температуры — по 88,8%, головная боль — 44,4%, миалгия — 22,2%) и поражения респираторного тракта (77,7%) (одышка — 77,7%, сухой кашель — 55,5%, дискомфорт в грудной клетке — 22,2%). С меньшей частотой регистрировались потеря вкуса и обоняния (22,2%), насморк, головокружение, рвота, тошнота и продуктивный кашель (по 11,1%).

Анализируя витальные функции, следует отметить, что наблюдались повышение температуры тела ($37,0^\circ [36,7; 38,0]$ C), умеренное тахипноэ (ЧДД $22,6 \pm 1,30$ /мин) при уровне сатурации кис-

лорода крови $94,0 [80,0; 95,5]\%$ и нормальном артериальном давлении. Результаты ОАК отличались абсолютной лимфопенией ($0,8 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ при поступлении), анемией от легкой при поступлении ($102,8 \pm 22,5 \text{ г/л}$) до средней степени тяжести в периоде госпитализации ($87,6 \pm 21,9 \text{ г/л}$), повышением СОЭ ($23,8 \pm 17,2 \text{ мм/ч}$). Биохимический анализ крови (БАК) характеризовался повышенным уровнем СРБ ($95,5 \pm 97,5 \text{ мг/л}$), ЛДГ ($496,0 \pm 313,3 \text{ ед/л}$), АСТ ($58,9 [17,0; 108,0] \text{ ед/л}$), мочевины ($9,50 [7,40; 19,20] \text{ ммоль/л}$), гипергликемией ($6,4 \pm 1,6 \text{ ммоль/л}$), гипоальбуминемией ($27,1 \pm 14,8 \text{ г/л}$), отсутствием коагулопатии на основании результатов фибриногена, МНО, ПТИ. Пики билирубина, сывороточного креатинина, мочевины, фибриногена, а также гипоальбуминемии отмечались в среднем на 4-й день после госпитализации, ЛДГ — после 5-го дня, ферментов печени — после 7-го дня, в то время как уровень глюкозы в сыворотке крови достигал пика в среднем через 8 дней. В среднем в течение 3 дней после госпитализации были зарегистрированы минимумы количества лейкоцитов и тромбоцитов с максимальным уровнем гемоглобина, а через 7 дней после госпитализации наблюдалась противоположная картина. Лимфопения носила стойкий характер на протяжении всего периода госпитализации.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) при поступлении у большинства пациентов ($77,7\%$) выявлены признаки двусторонней интерстициальной пневмонии, трактуемой как вирусная. У оставшихся двух пациентов паттерн поражения легочной ткани был описан как «двусторонняя бактериальная пневмония» и «двустороннее поражение неясной этиологии», соответственно. У четырех пациентов зафиксирована КТ 1, у троих — КТ 3, у двоих — КТ 4.

Преобладало течение средней тяжести ($77,7\%$). Два пациента продемонстрировали тяжелое течение легочного процесса с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Трое пациентов ($33,3\%$) нуждались в интенсивной терапии, двое из них позже были выписаны, один пациент скончался. Из трех пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, была одна женщина 34 лет на АРВТ и двое мужчин 42 лет, один из них на АРВТ. Средняя длительность пребывания в стационаре составила 17 ± 4 дня, а клиренс SARS-CoV-2 — $19 \pm 6,5$ дня.

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от исхода COVID-19. Мы прове-

ли сравнительный анализ данных пациентов с благоприятными и неблагоприятными исходами COVID-19 с целью определения возможных факторов риска.

Проводя сравнение исходных характеристик больных, следует отметить, что обе группы имели выраженный иммунодефицит, высокую ВН РНК ВИЧ и схожий спектр коморбидной патологии. Важно отметить, что пациенты с неблагоприятным исходом имели более низкие значения текущего количества относительного уровня CD4+Т-лимфоцитов ($2,0\%$ против $16,5\%$; $p=0,03$), CD4/CD8 ($0,05$ против $0,28$; $p=0,03$), 4В стадию ВИЧ-инфекции (100% против 20% ; $p=0,08$), ЦМВИ (50% против 0 ; $p=0,004$) и определяемую ВН РНК ВИЧ на фоне АРВТ (100% против $33,3\%$; $p=0,17$).

Сравнение витальных функций при поступлении выявило статистически значимое более выраженное тахипноэ у пациентов с неблагоприятными исходами ($24,0$ против $21,5/\text{мин}$; $p=0,02$). У этой же группы больных температура тела была несколько выше ($37,9$ против $37,0^\circ \text{C}$; $p=0,32$), а сатурация кислорода ниже ($92,0$ против $95,0$; $p=0,46$), чем у пациентов с благоприятными исходами, однако эти различия не были статистически значимыми. Сравнительный анализ лабораторных данных не выявил статистически значимых различий, но, вероятно, больные с неблагоприятным исходом демонстрировали более выраженную лимфопению ($0,7$ против $0,9 \times 10^9/\text{л}$; $p=0,49$), в то время как пациенты с благоприятным исходом — анемию ($104,0$ против $101,8 \text{ г/л}$; $p=0,89$). В отношении БАК следует отметить более значительное повышение АСТ ($72,5$ против $30,0 \text{ ед/л}$; $p=0,22$), ЩФ ($216,7$ против $88,5 \text{ ед/л}$; $p=0,65$), ЛДГ ($107,3$ против $25,0 \text{ ед/л}$; $p=0,56$) и МНО ($1,9$ против $1,2$; $p=0,32$) и, наоборот, менее выраженные изменения со стороны СРБ ($71,0$ против $104,9 \text{ мг/л}$; $p=0,54$) и профиля гликемии ($5,4$ против $7,2 \text{ ммоль/л}$; $p=0,1$) у пациентов с неблагоприятным исходом.

Наблюдаемые пациенты были младше 45 лет, что значительно диссоциирует с факторами риска COVID-19 в общей популяции. Большинство больных находились на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Шесть из девяти пациентов получали АРВТ. Не было обнаружено существенных различий в клинических проявлениях заболевания между группой ВИЧ-SARS-CoV-2-коинфицированных пациентов и населением в целом, при этом наиболее заметными жалобами были общая слабость,

повышение температуры, одышка и сухой кашель [5]. Пациенты не имели сопутствующих заболеваний из перечня независимых факторов риска тяжелого течения COVID-19, тем не менее имели иную сопутствующую патологию [6]. Однако можно с уверенностью утверждать, что ни одна патология сама по себе не привела к неблагоприятному исходу в этой группе больных.

При изучении лабораторных данных ВИЧ-SARS-CoV-2-коинфицированных пациентов следует отметить наличие лимфопении, анемии, гипоальбуминемии, незначительной гипергликемии, цитолиза (преимущественно АСТ) и двукратное увеличение уровня ЛДГ. Эти результаты аналогичны лабораторным данным больных COVID-19 в общей популяции [7, 8]. Уровень фибриногена и протромбиновый индекс в этой группе пациентов были в пределах нормы.

Течение COVID-19 преимущественно было средней степени тяжести (77,7%). В исследовании сложно провести параллели между тяжестью течения COVID-19, степенью повреждения на КТ ОГК и продолжительностью госпитализации, что, вероятно, связано с малой выборкой. Четыре (44,4%) пациента имели неблагоприятные исходы: трое нуждались в интенсивной терапии, один из них умер. Трое из четырех пациентов с неблагоприятными исходами были на АРВТ (TDF+3ТС+EFV или DTG), но ни у одного человека ВН РНК ВИЧ не была подавлена на момент исследования. Демографические данные пациентов с неблагоприятными исходами в нашем наблюдении значительно отличаются от таковых в общей популяции, где вероятность поступления в ОРИТ и смерти значительно ниже в возрастной группе до 45 лет [9]. Вероятно, это разницу следует объяснять тяжелым иммунодефицитом и развитием вторичных заболеваний, например, таких, как ЦМВИ.

Сравнение витальных функций пациентов с разными исходами не имело различий, за исключением более выраженного тахипноэ у больных с неблагоприятными исходами, что, вероятно, коррелирует со степенью повреждения легочной ткани. Кроме того, пациенты с неблагоприятным исходом имели статистически незначимо более низкий уровень лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и более высокое содержание гемоглобина при поступлении, а также более высокие трансаминаземии, умеренный холестаз (ЩФ $\geq 2N$, ГГТ $\geq 3N$), но более низкие уровни СРБ и глюкозы, в то время как ЛДГ и МНО превосходили показатели пациентов с благоприятным исходом. Данные о повышенном уров-

не ЛДГ и лимфопении совпадают с лабораторными характеристиками тяжелой формы COVID-19 в общей популяции, но, что интересно, повышенный уровень СРБ, обычно сопровождающий тяжелую форму COVID-19, не зафиксирован в нашем случае [10]. Возможно, это можно объяснить преобладанием хронического воспалительного процесса на фоне ВИЧ-инфекции, нежели острым синдромом системного воспаления на фоне «умеренного» COVID-19. Изменения в ФПП могли быть связаны с прогрессированием COVID-19, ХВГС, приемом АРВТ или вторичным заболеванием [11]. Как упоминалось выше, пациенты с неблагоприятным исходом имели сравнительно более высокий уровень гемоглобина. Эти данные не соответствуют типичным лабораторным характеристикам COVID-19, где тяжесть анемии коррелирует с тяжестью заболевания [12].

Доступные данные в отношении иммунного статуса и ВН свидетельствуют, что пациенты с неблагоприятным исходом имели в среднем менее 20 CD4+Т-лимфоцитов в 1 мкл, в то время как у пациентов с благоприятным исходом поддерживалось количество CD4+ на уровне более 70 клеток/мкл при сопоставимо высокой вирусной нагрузке в обоих случаях. Неясно, связано это с течением самой ВИЧ-инфекции или же с дополнительным иммуносупрессивным действием COVID-19. Примечательно, что пациентов на АРВТ было больше в группе с неблагоприятными исходами (75% против 60%), однако ни один из них не демонстрировал неопределяемой ВН, что было связано либо с недавним стартом, либо с низкой приверженностью к АРВТ.

В общей популяции клиренс вируса после COVID-19 составляет менее 10 дней при легком и среднетяжелом заболевании, и более 10 дней — при тяжелом [13]. В нашем наблюдении у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19 клиренс составил 19 дней, что свидетельствует в пользу роли иммуносупрессии. Это, с одной стороны, позволяет избежать тяжелой формы COVID-19, а с другой — приводит к длительному выделению возбудителя [14].

К сожалению, не представляется возможным сделать однозначные выводы в отношении прогрессирования COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией на основании 9 наблюдений и существующих пробелов в медицинской документации. Предположительно высокая приверженность АРВТ и сохранный иммунный статус (стадия ВИЧ-

инфекции не более 4А) являются благоприятными факторами в отношении прогноза течения COVID-19. Исследование следует продолжить для получения более однозначных результатов.

Заключение. Наблюдаемая группа пациентов с ВИЧ/SARS-CoV-2-коинфекцией характеризовалась молодым возрастом и иным спектром коморбидной патологии в сравнении с общей популяцией, умеренным и сходным с общей популяцией клинико-лабораторным течением с развитием ведущих инфекционно-токсического и респираторного синдромов. Средняя продолжительность заболевания составила 17 дней, и ни клинические проявления (исключая ЧДД), ни степень повреждения легких на КТ не коррелировали

с неблагоприятным исходом заболевания. Стадия 4В, снижение относительного количества CD4+ менее 2%, а CD4/CD8 менее 0,05, наличие ЦМВИ, определяемая вирусная нагрузка — возможные факторы риска неблагоприятного исхода COVID-19 на фоне ВИЧ-инфекции. Кроме того, наличие ЦМВИ у умерших больных, имеющих схожие с COVID-19 клинические и КТ-признаки, может рассматриваться как одна из альтернативных причин неблагоприятного исхода, диктуя необходимость проведения крайне тщательной дифференциальной диагностики у пациентов с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции. Пациенты с глубокой иммуносупрессией могут демонстрировать длительный клиренс SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. European AIDS Clinical Society [Internet]. EACS-BHIVA, G. B statement (1 April 2020). [cited 2021 June 16]. Available from: <https://www.eacs-society.org/home/eacs-bhiva-statement-1-april.html>
2. Shalev N., Scherer M., LaSota E.D., Antoniou P., Yin M.T., Zucker J., Sobieszczyk M.E. Clinical Characteristics and Outcomes in People Living With Human Immunodeficiency Virus Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 71, No. 16. P. 2294–2297. doi: 10.1093/cid/ciaa635. PMID: 32472138; PMCID: PMC7314170.
3. Gervasoni C., Meraviglia P., Riva A., Giacomelli A., Oreni L., Minisci D., Atzori C., Ridolfo A., Cattaneo D. Clinical Features and Outcomes of Patients With Human Immunodeficiency Virus With COVID-19 // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 71, No. 16. P. 2276–2278. doi: 10.1093/cid/ciaa579. PMID: 32407467; PMCID: PMC7239244.
4. Kanwugu O.N., Adadi P. HIV/SARS-CoV-2 coinfection: A global perspective // *J. Med. Virol.* 2021. Vol. 93, No. 2. P. 726–732. doi: 10.1002/jmv.26321. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32692406; PMCID: PMC7404432.
5. Grant M.C., Geoghegan L., Arbyn M., Mohammed Z., McGuinness L., Clarke E.L., Wade R.G. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, No. 6. e0234765. doi: 10.1371/journal.pone.0234765. PMID: 32574165; PMCID: PMC7310678.
6. Wang B., Li R., Lu Z., Huang Y. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis // *Aging (Albany NY)*. 2020. Vol. 12, No. 7. P. 6049–6057. doi: 10.18632/aging.103000. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32267833; PMCID: PMC7185114.
7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., Liang W.H., Ou C.Q., He J.X., Liu L., Shan H., Lei C.L., Hui D.S.C., Du B., Li L.J., Zeng G., Yuen K.Y., Chen R.C., Tang C.L., Wang T., Chen P.Y., Xiang J., Li S.Y., Wang J.L., Liang Z.J., Peng Y.X., Wei L., Liu Y., Hu Y.H., Peng P., Wang J.M., Liu J.Y., Chen Z., Li G., Zheng Z.J., Qiu S.Q., Luo J., Ye C.J., Zhu S.Y., Zhong N.S.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, No. 18. P. 1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
8. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., Wang B., Xiang H., Cheng Z., Xiong Y., Zhao Y., Li Y., Wang X., Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. Vol. 323, No. 11. P. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: *JAMA*. 2021. Vol. 325, No. 11. P. 1113. PMID: 32031570; PMCID: PMC7042881.
9. Cohen J.F., Korevaar D.A., Matczak S., Chalumeau M., Allali S., Toubiana J. COVID-19-Related Fatalities and Intensive-Care-Unit Admissions by Age Groups in Europe: A Meta-Analysis // *Front. Med. (Lausanne)*. 2021. Vol. 7. 560685. doi: 10.3389/fmed.2020.560685. PMID: 33521004; PMCID: PMC7840596.
10. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395, No. 10223. P. 497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020. Jan. 30. PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
11. Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests // *J. Hepatol.* 2020. Vol. 73, No. 3. P. 566–574. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.006. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32298767; PMCID: PMC7194951

12. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection // *Transfus. Apher. Sci.* 2020. Vol. 59, No. 6. P. 102926. doi: 10.1016/j.transci.2020.102926. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32893135; PMCID: PMC7452827.
13. Liu Y., Yan L.M., Wan L., Xiang T.X., Le A., Liu J.M., Peiris M., Poon L.L.M., Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19 // *Lancet Infect Dis.* 2020. Vol. 20, No. 6. P. 656–657. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30232-2. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199493; PMCID: PMC7158902.
14. Fung M., Babik J.M. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Know So Far // *Clin. Infect. Dis.* 2021. Vol. 72, No. 2. P. 340–350. doi: 10.1093/cid/ciaa863. PMID: 33501974; PMCID: PMC7337668.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 25.10.2022 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В.Х. Фазылов, А.Ф. Олейник. Вклад в сбор данных — Ч.Г. Реватхи, А.М. Файяд, О.Ф. Абдулла. Вклад в анализ данных и выводы — А.Ф. Олейник, Ч.Г. Реватхи, А.М. Файяд, О.Ф. Абдулла. Вклад в подготовку рукописи — Ч.Г. Реватхи, А.Ф. Олейник, В.Х. Фазылов.

Сведения об авторах:

Фазылов Вильдан Хайруллаевич — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Казанской государственной медицинской академии — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Казань, ул. Муштары, д. 11; консультант государственного автономного образовательного учреждения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан»; 420061, Казань, ул. Ершова, д. 65; e-mail: fazylov47@inbox.ru; ORCID 0000–0003–4333–6316;

Олейник Альфия Фаридовна — к.м.н., врач государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения Республики Татарстан»; 420061, г. Казань, ул. Ершова, д. 65; ассистент кафедры внутренних болезней, Институт фундаментальной медицины и биологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008, Казань, Кремлевская ул., д. 18; e-mail: alfiyaoleinik@yandex.ru; ORCID 0000–0001–6576–9839;

Реватхи Говиндараджан Чинтана — студент Института фундаментальной медицины и биологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008, Казань, Кремлевская ул., д. 18; e-mail: chiindanarg@gmail.com; ORCID 0000–0001–9388–2580;

Файяд Ахмед — студент Института фундаментальной медицины и биологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008, Казань, ул. Кремлевская, д. 18; e-mail: fayyadh@bk.ru; ORCID 0000–0003–2531–5845;

Абдулла Омар Фалих — студент Института фундаментальной медицины и биологии, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008, Казань, Кремлевская ул., д. 18; e-mail: ofaleh719@gmail.com; ORCID 0000–0002–0449–7291.