

Клиническая медицина

УДК 616.311.2:616.36-002

DOI:10.54503/0514-7484-2024-64.3-138

Клиническая картина слизистой полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после комплексного лечения**В.Ю.Азатян, Л.К.Есаян***ЕГМУ им. М. Гераци, кафедра терапевтической стоматологии
0025, Ереван, ул.Корюна, 2**Ключевые слова:* ВИЧ-инфекция, слизистая оболочка рта, комплексное лечение, пробиотик

Среди важных проблем современной практической стоматологии вопросы совершенствования диагностики, профилактики, лечения заболеваний слизистой оболочки рта (СОР), несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире, остаются актуальными и имеют большую социальную значимость [14, 17, 20].

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) вызывается вирусом из семейства ретровирусов подсемейства лентивирусов – вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). При ВИЧ - инфекции избирательно поражаются Т-системы иммунитета. Инфицирование происходит при половом контакте, переливании крови или ее продуктов, а также внутривутробно. Начиная с последних десятилетий XX века по настоящее время наблюдается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией [10, 23].

ВИЧ остается одной из глобальных проблем общественного здравоохранения: на сегодняшний день он унес более 35 млн человеческих жизней. В 2022 г. от причин, связанных с ВИЧ, во всем мире погибло около 1,5 млн человек. На конец 2022 года в мире насчитывалось примерно 37,8 млн человек с ВИЧ-инфекцией, а 2,7 млн человек приобрели ВИЧ-инфекцию в 2022 г. [25]. В Армении с 1988г. по 31 октября 2022 г. было зарегистрировано 4583 случая ВИЧ-инфекции [5, 6].

ВИЧ-инфекция имеет важное медико-социальное значение, так как ВИЧ-инфицированные длительно остаются бессимптомными источниками инфекции и погибают от СПИДа в детородном и трудоспособном возрасте [25]. Этими клинико-эпидемиологическими особенностями ВИЧ-инфекции объясняется ее исключительная социальная значимость, поскольку под угрозой находится демографическая ситуация [2].

Поражения полости рта у людей, зараженных ВИЧ, относятся к числу первых симптомов заболевания, характеризующихся большим разнообразием. Врач-стоматолог может оказаться первым специалистом, к которому обратился ВИЧ-инфицированный пациент [4, 9]. ВОЗ предлагает использовать заболевания СОР при ВИЧ-инфекции как важный диагностический критерий [25]. Поражения СОР выступают клиническими маркерами ВИЧ-виремии и подавления иммунной системы в результате прогрессирования ВИЧ-инфекции [16, 19, 24].

Появление ранних признаков иммунодефицита именно в полости рта понятно: сопутствующее подавление иммунитета способствует пролиферации условно-патогенных микроорганизмов, а также «растормаживанию» системы сдерживания опухолевого роста, что вызывает характерные поражения этой области. Обнаружение поражений на коже и слизистых позволило заподозрить ВИЧ-инфекцию у 10% пациентов с впервые установленным диагнозом [21].

Чаще всего в основе дифференциальной диагностики подобной патологии лежит визуальный осмотр и анализ клинических особенностей течения заболевания. Развитие патологии прямо связано с уменьшением количества CD 4⁺ - клеток и увеличением вирусной нагрузки и является независимым индикатором прогрессирования ВИЧ-инфекции. У лиц с неизвестным статусом по ВИЧ подобные изменения в полости рта могут служить признаком возможного наличия ВИЧ-инфекции, хотя сами по себе не являются диагностическим критерием [8, 11, 13, 15]. Связанная с ВИЧ патология полости рта присутствует у 30–80% ВИЧ-инфицированных лиц [7, 16, 18, 22]. У ВИЧ-положительных пациентов, не получающих лечения, наличие определенных проявлений такого рода в полости рта может служить признаком прогрессирования заболевания [12].

Исходя из вышеизложенного целью работы явилось изучение клинической картины полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после комплексного лечения.

Материал и методы

Основной базой проведения настоящего исследования являлись АОЗТ Инфекционная клиническая больница «Норк», ЗАО Клинический центр «Арменикум» и Стоматологическая поликлиника №1 ЕГМУ им. М. Гераци г. Еревана с 2018 по 2020 гг.

Обследовано 90 пациентов с ВИЧ-инфекцией до и после комплексного лечения, которые составили основную группу: 9 (10%) женщин и 81 (90%) мужчин. Средний возраст пациентов – $45,2 \pm 8,34$ (СЗ±СО). Окончательный диагноз ВИЧ-инфекции: устанавливался на основании реакции WESTERN-BLOT.

Обследовано 100 пациентов контрольной группы – это лица с поражениями СОР без ВИЧ-инфекции: 38 (38%) женщин и 62 (62%) мужчин. Средний возраст пациентов контрольной группы составил $37,99 \pm 16,66$ (СЗ $\pm$ СО).

Стоматологический статус изучен у всех пациентов основной и контрольной группы.

Комплексное лечение включало применение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [25] для достижения супрессии вирусной нагрузки ВИЧ, стоматологическое лечение (санация полости рта) и пробиотик.

Внедрение в клиническую практику пробиотиков является одним из прорывов в медицине в борьбе с инфекцией [1, 3]. Все пациенты с ВИЧ-инфекцией получали “Брефовил” саше (производитель Sacura Italy, S.R.L., активные вещества: *Saccharomyces boulardii* 8 mld UFC и цинк 10 мг). Препарат использовали местно в виде полосканий и питья по 2 саше в течение 10 дней.

Этические вопросы исследования

Для сохранения этического аспекта работы, каждому участнику исследования разъясняли цель и принцип добровольного участия. Письменное добровольное согласие об информированности было получено от всех участников. Исследования проводились с предварительного согласия главного врача и заведующего отделением клиники.

Исследование одобрено Этическим комитетом Ереванского государственного медицинского университета им. М.Гераци и соответствует принципам, обозначенным в «Хельсинкской декларации» (Хельсинки, Финляндия), пересмотренной в октябре 2000г. (Эдинбург, Шотландия).

Статистический анализ

Нами использованы различные методы статистики. Дескриптивный анализ включил следующие показатели: процентное распределение в группе (%) при категорических данных, среднее значение (СЗ), отклонение от среднего значения (СО), минимальные и максимальные значения для непрерывных данных. Статистически достоверная разница между группами пациентов была рассчитана методом χ^2 для категорических данных и методом t-критерия Стьюдента при сравнении каждой отдельной группы с контрольной группой или между двумя группами. Все непрерывные данные были предварительно рассмотрены на распределение для использования параметрических и непараметрических методов анализа. Для оценки эффективности лечения были использованы статисти-

ческие методы одновыборочного t-критерия и критерия знаковых рангов Вилкоксона.

Для статистических анализов были использованы пакеты статистических программ SPSS IBM, R и Excel 2013. Excel 2013 был использован для ввода данных, SPSS IBM и R – для статистических анализов. Достоверным считалось общепринятое в медицинских исследованиях значение $p < 0,05$.

Критерии по всем вышеперечисленным методам исследования отражены в разработанной нами «Медицинской карте стоматологического пациента» (табл. 1).

Таблица 1

Медицинская карта стоматологического пациента

АНКЕТНЫЕ ДАННЫЕ	
ФИО № истории болезни или амбулаторной карты Возраст Адрес и № телефона Пол: муж. жен.	
Зубная формула	<u>1817161514131211 2122232425262728</u> 4847464544434241 3132333435363738
Состояние всех отделов СОР	
Цвет	бледно-розовый розовый ярко-красный синюшный
Поверхность	нарушен рельеф (шероховатый) не нарушен рельеф
Язык	гладкий наличие налета наличие десквамаций
Губы	эрозии на губах трещины в углах рта
Небо, щеки	геморрагии телеангиэктазии

Результаты и обсуждение

Для изучения стоматологического статуса учитывались жалобы пациентов и данные клинического осмотра полости рта, который включал: внешний осмотр губ и углов рта, оценку состояния различных отделов СОР.

Пациенты предъявляли жалобы на неприятные ощущения в полости рта, сухость во рту, стянутость губ, болезненность в углах рта, чувство жжения и покалывания в языке, изменение вкуса, обложенность языка, шероховатость СОР. Данные клинического осмотра представлены в табл. 2.

Таблица 2

Состояние различных отделов СОР при ВИЧ-инфекции и в контрольной группе

Признак		Контроль n=100		ВИЧ-инфекция n=90	
		абс.	%	абс.	%
Эрозии на губах	нет	99	99	46	51,1
	есть	1	1	44	48,9
Трещины в углах рта	нет	99	99	24	26,7
	есть	1	1	66	73,3
Цвет СОР	синюшный	4	4	0	0
	ярко-красный	2	2	74	82,2
	розовый	16	16	6	6,7
	бледно-розовый	78	78	10	11,1
Нарушение рельефа СОР	нет	97	97	22	24,4
	есть	3	3	68	75,6
Геморрагии на слизистой щек и твердом небе	нет	100	100	83	92,2
	есть	0	0	7	7,8
Телеангиэктазии на слизистой щек	нет	100	100	84	93,3
	есть	0	0	6	6,7
Цвет языка	ярко-красный	10	10	17	18,9
	красный	2	2	66	73,3
	розовый	88	88	7	7,8
Наличие налета на поверхности языка	нет	100	100	0	0
	есть	0	0	90	100
Очаги десквамации эпителия на поверхности языка	нет	100	100	41	45,6
	есть	0	0	49	54,4

Как видно из табл. 2, при осмотре губ пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдались слабо болезненные эрозии – у 48,9% (44) и болезненные трещины в углах рта – у 73,3% (66) пациентов, что достоверно отличалось от контрольной группы, где данные признаки поражения были у 1% (1) обследованных ($p<0,001$). С такой же высокой достоверностью у пациентов с ВИЧ-инфекцией чаще встречались нарушения рельефа СОР – 75,6% (68), в контрольной группе данный признак поражения встречался у 3% (3) обследуемых.

При ВИЧ-инфекции выявлены симптомы, которые отсутствовали в

контрольной группе: геморрагии на слизистой щек и твердом небе – 7,8% (7) обследованных (разница данных по сравнению с контрольной группой достоверна, $p < 0,00471$) и телеангиэктазии на слизистой оболочке щек – в 6,7% (6) случаев ($p < 0,0103$).

При исследовании языка также обнаружены симптомы, которые отсутствовали в контрольной группе: наличие налета – у 100% (90) обследованных, очаги десквамации эпителия – у 54,4% (49) (по сравнению с контрольной группой статистически достоверна для обоих симптомов в одинаковой степени, $p < 0,001$).

Как видно из рис. 1, абсолютно патогномичным является наличие налета на поверхности языка, характерными симптомами являются также нарушение рельефа СОР и трещины в углах рта.

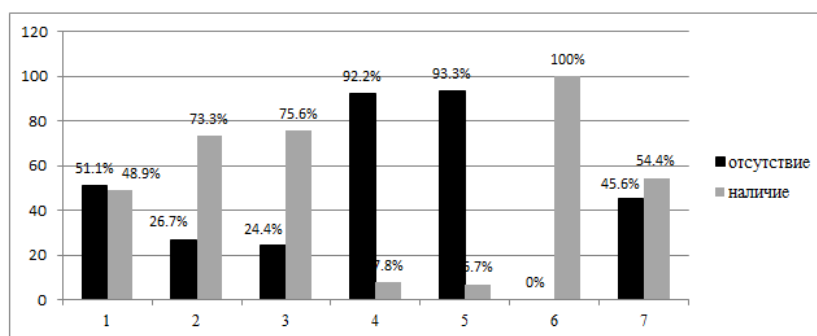


Рис. 1. Состояние различных отделов СОР при ВИЧ-инфекции: 1 – эрозии на губах, 2 – трещины в углах рта, 3 – нарушение рельефа СОР, 4 – геморрагии на слизистой щек и твердом небе, 5 – телеангиэктазии на слизистой щек, 6 – наличие налета на поверхности языка, 7 – очаги десквамации эпителия на поверхности языка

При объективном исследовании преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией синюшный цвет слизистой оболочки не выявлялся ни в одном случае, тогда как в контрольной группе данный цвет наблюдался у 4% (4) пациентов, аналогично недостоверная разница

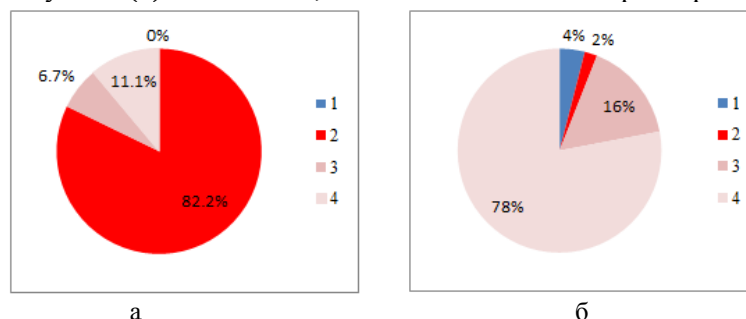


Рис. 2 а, б. Цвет СОР при ВИЧ-инфекции (а) и в контрольной группе (б) (1 – синюшный, 2 – ярко-красный, 3 – розовый, 4 – бледно-розовый)

данных отмечалась при наличии розового цвета, который выявлялся у 6,7% (10) ($p>0,542$). Статистически достоверная разница наблюдалась при определении ярко-красного цвета, который отмечался у 82,2% (74) обследованных с ВИЧ-инфекцией, практически в 41 раз чаще, чем в контрольной группе ($p<0,001$), бледно-розовый цвет при ВИЧ-инфекции, наоборот, выявлен в 7 раз реже (у 11,1% (6) пациентов), чем в контрольной группе, где данный признак наблюдался у 78% (78) ($p<0,001$) (рис. 2 а, б).

При объективном исследовании языка пациентов с ВИЧ-инфекцией ярко-красный цвет выявлялся у 18,9% (17) обследованных, что достоверно отличалось от контрольной группы, где данный признак наблюдался у 10% (10) пациентов ($p<0,05$), розовый цвет – в 11 раз чаще в контрольной группе, чем в группе с ВИЧ-инфекцией (88%, 7,8% соответственно) ($p<0,001$). Наибольшая статистически достоверная разница наблюдалась при выявлении красного цвета языка – почти в 37 раз (73,3% – в группе с ВИЧ-инфекцией и 2% – в контрольной группе) ($p<0,001$) (рис. 3 а, б).

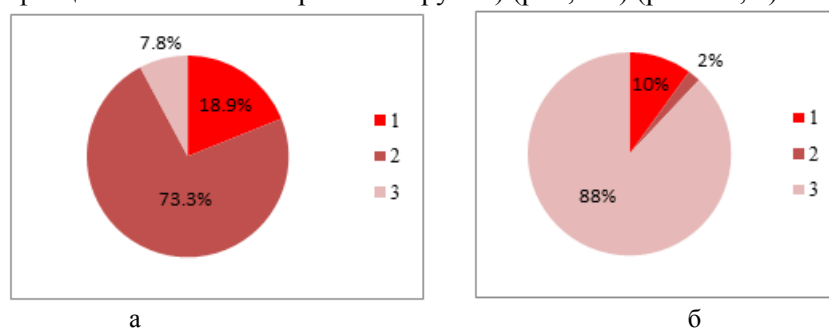


Рис. 3 а, б. Цвет языка при ВИЧ-инфекции (а) и в контрольной группе (б)
(1– ярко-красный, 2 – красный, 3 – розовый)

Тактика проведения лечебных мероприятий зависит от состояния гигиенического статуса полости рта, клинико-топографических особенностей поражения СОР и пародонта, иммунного статуса, а также тяжести основного заболевания.

План стоматологического лечения пациентов:

1. Определение гигиенического состояния полости рта.
2. Обучение правилам и методам рациональной индивидуальной гигиены (подбор средств гигиены).
3. Проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием гигиенических щеток и полировочных резиновых чашек абразивных паст.
4. Орошение полости рта 0,2% раствором хлоргексидина, раствором фурацилина 1:5000.
5. Аппликационная анестезия СОР и десны.
6. Щадящее, с помощью ручных инструментов, удаление над- и поддесневых зубных отложений и некротизированных мягких тканей.

Описанный выше протокол выполнялся в клинических условиях (5 дней) до полного очищения от некротизированных тканей. Затем проводился комплекс профессиональной гигиены полости рта с использованием ручных кюреток для окончательного удаления над- и поддесневых зубных отложений, полирование поверхностей зубов гигиеническими щетками, резиновыми чашечками с использованием паст, а также сглаживание поверхности корня специальными борами.

Проводилась местная медикаментозная терапия по показаниям (ферменты, иммуномодуляторы, противогрибковые, антибактериальные препараты, кератопластики).

Местное лечение полости рта проводилось на фоне этиотропного (противовирусного) лечения ВИЧ-инфекции (см. главу «Материал и методы»).

Результаты клинического осмотра СОР у пациентов с ВИЧ-инфекцией после проведенного комплексного лечения приведены в табл. 3.

Таблица 3

Состояние различных отделов СОР при ВИЧ-инфекции до и после лечения

Признак		До лечения (n=50)		После лечения (n=50)	
		абс.	%	абс.	%
Эрозии на губах	нет	27	54	36	72
	есть	23	46	14	28
Трещины в углах рта	нет	7	14	25	50
	есть	43	86	25	50
Цвет СОР	синюшный	0	0	0	0
	ярко-красный	37	74	19	38
	розовый	3	6	26	52
	бледно-розовый	10	20	5	10
Нарушение рельефа СОР	нет	12	24	29	58
	есть	38	76	21	42
Геморрагии на слизистой щек и твердом небе	нет	44	88	48	96
	есть	6	12	2	4
Телеангиэктазии на слизистой щек	нет	45	90	48	96
	есть	5	10	2	4
Цвет языка	ярко-красный	16	32	9	18
	красный	27	54	18	36
	розовый	7	14	23	46
Наличие налета на поверхности языка	нет	0	0	22	44
	есть	50	100	28	56
Очаги десквамации эпителия на поверхности языка	нет	22	44	37	74
	есть	28	56	13	26

Как видно из табл. 3 и рис. 4, у пациентов с ВИЧ-инфекцией только при трещинах в углах рта и нарушениях рельефа СОР разница данных до и после лечения была достоверной ($p < 0,001$). Трещины в углах рта после лечения наблюдались в 1,7 раза реже, а нарушение рельефа СОР – в 1,8 раза. Разница в частоте встречаемости эрозий на губах, геморрагий и телеангиэктазий до и после лечения была недостоверной ($p > 0,08$, $p > 0,18$ и $p > 0,25$ соответственно).

Наличие налета и очагов десквамации эпителия на поверхности языка с достоверной разницей отличалось до и после лечения ($p < 0,001$ и $p < 0,003$ соответственно). Эти критерии наблюдались почти в 2 раза реже после лечения.

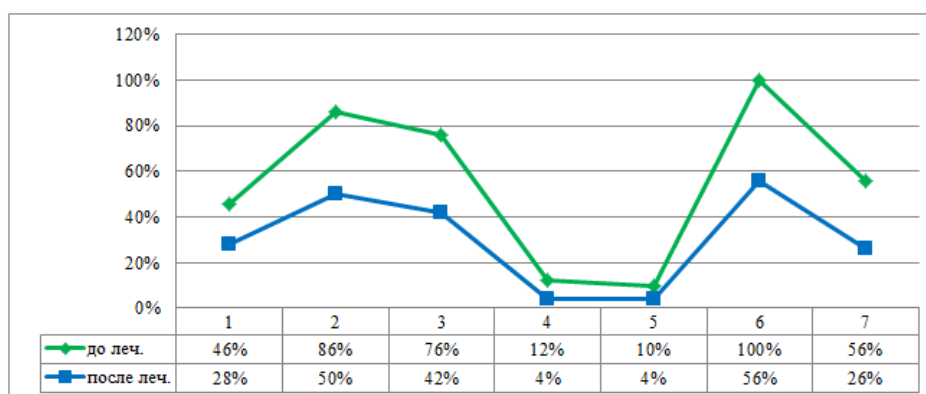


Рис. 4. Состояние различных отделов СОР при ВИЧ-инфекции до и после лечения: 1 – эрозии на губах, 2 – трещины в углах рта, 3 – нарушение рельефа СОР, 4 – геморрагии на слизистой щек и твердом небе, 5 – телеангиэктазии на слизистой щек, 6 – наличие налета на поверхности языка, 7 – очаги десквамации эпителия на поверхности языка

При осмотре преддверия и собственно полости рта у пациентов с ВИЧ-инфекцией до лечения СОР синюшного цвета не наблюдалось ни в какой группе обследованных.

Частота выявления красного цвета СОР уменьшилась почти в 2 раза, а розового цвета – увеличилась в 8,7 раза.

В обоих случаях разница данных до и после лечения высоко достоверна ($p < 0,001$) в отличие от частоты выявления бледно-розового цвета, когда разница данных не была достоверной ($p > 0,183$) (рис. 5а).

При осмотре языка после лечения ярко-красный и красный цвета наблюдались у меньшего количества обследуемых пациентов с ВИЧ-инфекцией, однако, разница данных статистически недостоверна ($p > 0,3$, $p > 0,062$ соответственно). Розовый цвет языка после лечения выявлен у

46% пациентов, что в 3,2 раза превышало количество обследованных до лечения, у которых был установлен данный признак ($p<0,001$) (рис. 5б).

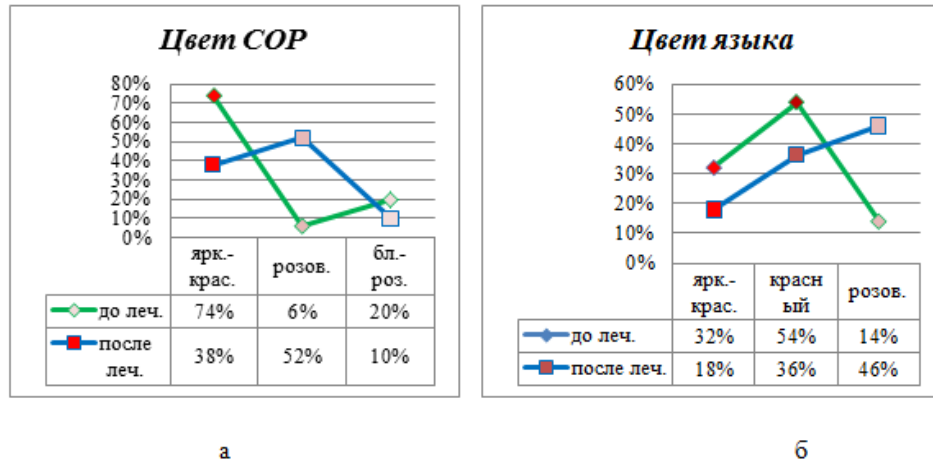


Рис. 5. Цвет СОР (а) и языка (б) при ВИЧ-инфекции до и после лечения

Таким образом, при сравнительном изучении поражений СОР до и после комплексного лечения при ВИЧ-инфекции установлено, что основные патогномичные симптомы достоверно претерпевают динамику в сторону улучшения и выявляются с меньшей частотой.

Поступила 24.01.24

ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի կլինիկական պատկերը համալիր բուժումից առաջ և հետո

Վ. Յու.Ազատյան, Լ.Կ.Եսայան

Ժամանակակից պրակտիկ ստոմատոլոգիայի կարևոր խնդիրներից են բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի (ԲԽԼ) հիվանդությունների ախտորոշման, կանխարգելման, բուժման հիմնահարցերը:

Աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել ՄԻԱՎ վարակով բուժառուների բերանի խոռոչի լորձաթաղանթի կլինիկական պատկերը համալիր բուժումից առաջ և հետո:

Հետազոտվել է ՄԻԱՎ վարակով 90 բուժառու համալիր բուժումից առաջ և հետո, որոնցից 9-ը (10%) կանայք էին, իսկ 81-ը (90%)՝ տղամարդիկ, որոնց միջին տարիքը՝ $45,2 \pm 8,34$, ինչպես նաև հսկիչ խմբում 100 մարդ՝ 38 (38%) կին և 62 (62%) տղամարդ, միջին տարիքը՝ $37,99 \pm 16,66$: Հսկիչ խումբը կազմում են ԲԽԼ ախտահարումներ ունեցող անձինք՝ առանց ՄԻԱՎ վարակի:

Ստոմատոլոգիական կարգավիճակն ուսումնասիրելու համար հաշվի են առնվել բուժառուների զանգատները և ԲԽԼ կլինիկական հետազոտության տվյալները, որոնք ներառում են շրթունքների և բերանի անկյունների արտաքին հետազոտություն, ինչպես նաև ԲԽԼ տարբեր հատվածների վիճակի գնահատում:

Այսպիսով, ԲԽԼ ախտահարումների համեմատական ուսումնասիրության ժամանակ ՄԻԱՎ վարակի համալիր բուժումից առաջ և հետո, պարզվել է, որ հիմնական պաթոգնոմոնիկ ախտանիշները հավաստի ենթարկվում են դրական դինամիկայի և հայտնաբերվում են ավելի քիչ հաճախականությամբ:

Clinical Picture of the Oral Mucosa in Patients with HIV- Infection Before and After Complex Treatment

V.Yu. Azatyan, L.K. Yessayan

Among the important problems of modern practical dentistry, the issues of improving the diagnosis, prevention, treatment of diseases the oral mucosa (OM).

The aim of the work was to study the clinical picture of the oral cavity in patients with HIV infection before and after complex treatment.

90 patients with HIV infection were examined before and after complex treatment: which 9 (10%) were women and 81 (90%) were men. The average age of the patients was 45.2 ± 8.34 , as well as 100 patients in the control group: 38 (38%) women and 62 (62%) men. The average age of patients in the control group was 37.99 ± 16.66 . The control group consisted of individuals with lesions of the OM without HIV infection.

To study the dental status, patients' complaints and data from a clinical examination of the oral cavity were taken into account, which included: external examination of the lips and corners of the mouth, assessment of the condition of various parts of the oral mucosa.

Thus, in a comparative study of lesions of the oral cavity before and after complex treatment for HIV infection, it was found that the main pathognomonic symptoms reliably undergo dynamics towards improvement and are detected with less frequency.

Литература

1. *Бондаренко В.М.* Обоснование и тактика назначения различных форм пробиотических препаратов. Фарматека, 2012, 13, с.77- 87.
2. Глобальная стратегия сектора здравоохранения ВОЗ по ликвидации ВИЧ 2016 – 2021. 2016, 59с.
3. *Калюжин О.В.* Возможности использования пробиотиков для укрепления противоинойфекционной защиты в свете иммуногемеостатической роли микробиоты. Эффективная фармакотерапия, 2013, 27(2), с.12-25.
4. *Полянская Л.Н.* Особенности проявлений ВИЧ-инфекции в полости рта. Современная стоматология, 2017, 1, с.60–63.
5. Ինֆեկցիոն հիվանդությունների ազգային կենտրոն: 2022 թ.: Հասանելի է առցանց. <https://ncid.am/statistics/> : Մուտք գործվել է 27 նոյեմբերի 2022 թ.:

6. Պապոյան Ա.Ս., Գրիգորյան Ս.Ռ., Պետրոսյան Ժ.Վ., Գրիգորյան Տ.Ռ., Հովհաննիսյան Ռ.Ս. Հայաստանի Հանրապետությունում ներդրված ՄԻԱՎ վարակի նկատմամբ ընտրանքային համաճարակաբանական հսկողության համակարգի նշանակությունը հանրային առողջապահության տեսանկյունից: Հայաստանի համաճարակաբանների, բժշկական մանրէաբանների և մակաբուծաբանների IV համագումարի նյութեր (միջազգային մասնակցությամբ), Եր., 2019, էջ 127-132:
7. Andrasiów S., Pawlak Z., Zendran I., Pajczkowska M., Janczura A., Inglot M. Oral cavity fungal flora among HIV-positive people. *Przegl Epidemiol.* 2020, 74(1):33-42. doi: 10.32394/pe.74.04.
8. Atallah-Yunes S.A., Murphy D.J., Noy A. HIV-associated Burkitt lymphoma. *Lancet Haematol.* 2020, 7(8): e594-e600. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30126-5.
9. Castillejos-García I., Ramírez-Amador V.A., Carrillo-García A., García-Carrancá A., Lizano M., Anaya-Saavedra G. Type-specific persistence and clearance rates of HPV genotypes in the oral and oropharyngeal mucosa in an HIV/AIDS cohort. *J Oral Pathol Med.*, 2018, 47(4): 396-402. doi: 10.1111/jop.12687.
10. Denault D., Gardner H. OSHA bloodborne pathogen standards. Book. StatPearls Publishing. 2022, ID: NBK570561.
11. Fidel P.L.J., Moyes D., Samaranyake L., Hagensee M.E. Interplay between oral immunity in HIV and the microbiome. *Oral Dis.* 2020, Suppl 1: 59-68. doi: 10.1111/odi.13515.
12. Fidel P.L.J., Thompson Z.A., Lilly E.A. et al. Effect of HIV/HAART and other clinical variables on the oral mycobiome using multivariate analyses. *mBio.* 2021, 12(2): e00294-21. doi: 10.1128/mBio.00294-21.
13. Gonzalez-Serna A., Macias J., Palacios R. et al. HEPAVIR study group. Incidence of recently acquired hepatitis C virus infection among HIV-infected patients in southern Spain. *HIV Med.*, 2021, 22(5): 379-386. doi: 10.1111/hiv.13039.
14. Higuchi Y., Tsushima F., Sumikura K., Sato Y., Harada H., Kayamori K., Ikeda T. Diagnosis and treatment of oral focal mucinosis: a case series. *J Med Case Res.* 2019, 13(1): 108. doi: 10.1186/s13256-019-2033-8.
15. Jambeiro de Souza A., Gomes-Filho I.S., Lima da Silva C.A. et al. Factors associated with dental caries, periodontitis and intra-oral lesions in individuals with HIV / AIDS. *AIDS Care.* 2018, 30(5): 578-585. doi: 10.1080/09540121.2017.
16. Johnson N.W., Gabriela Anaya-Saavedra G., Webster-Cyriaque J. Viruses and oral diseases in HIV-infected individuals on long-term antiretroviral therapy: what are the risks and what are the mechanisms? *Oral Dis.*, 2020, 26 Suppl 1: 80-90. doi: 10.1111/odi.13471.
17. Kapila Y.L. Oral health's inextricable connection to systemic health: special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. *Periodontol.*, 2000. 2021, 87(1): 11-16. doi: 10.1111/prd.12398.
18. Kawaharada M., Satoshi Maruyama S., Abé T. et al. Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders in the oral cavity: a clinicopathologic study of 4 cases and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 2021, 132(6): 687-697. doi: 10.1016/j.oooo.2021.05.015.
19. Kolisa Y.M., Veerasamy Yengopal V., Khumbo Shumba K., Igumbor J. The burden of oral conditions among adolescents living with HIV at a clinic in Johannesburg, South Africa. *PLoS One.* 2019, 14(10): e0222568. doi: 10.1371/journal.pone.0222568.
20. Martínez-García M., Hernández-Lemus E. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. *Front Physiol.* 2021, 12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.
21. Nittayananta W., Tao R., Jiang L., Peng Y., Huang Y. Oral innate immunity in HIV infection in HAART era. *J Oral Pathol Med.*, 2016, 45(1): 3-8. doi: 10.1111/jop.12304.

22. Pakfetrat A., Falaki F., Delavarian Z., Dalirsani Z., Sanatkhan M., Zabihi Marani M. Oral manifestations of human immunodeficiency virus-infected patients. Iran J Otorhinolaryngol., 2015, 27(78): 43-54.
23. Queiros C., da Costa J.B. Oral transmission of sexually transmissible infections: a narrative review. Acta Med Port. 2019, 32(12): 776-781. doi: 10.20344/amp.12191.
24. Ruiz-Mojica C.A., Brizuela M. Viral infections of the oral mucosa. Book. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022, Bookshelf ID: NBK585132.
25. World Health Organization (WHO). HIV, 2022, Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids#:~:text=HIV%20continues%20to%20be%20a,2.0%20million%5D%20people%20acquired%20HIV>. Accessed 14 January, 2024.