

УДК 616-002.2:579.84

Эсауленко Е.В.^{1,2}, Новак К.Е.¹, Ингабире Т.^{1,2}, Семёнова С.А.¹, Никифорова А.О.¹¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Трудности первичной диагностики ВИЧ-инфекции на этапах оказания медицинской помощи

Цель – продемонстрировать трудности и несвоевременность диагностики ВИЧ-инфекции врачами первичного звена здравоохранения, провести клиничко-эпидемиологический анализ впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Проведены оценка маршрутизации, анализ эпидемиологических и клиничко-лабораторных данных 85 пациентов с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, госпитализированных в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в период с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. Для лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции использовался метод иммуноферментного анализа и иммунного блотинга.

Результаты исследования. Среди наблюдавшихся пациентов 71,3% составили женщины, 28,7% – мужчины. Средний возраст – $39,3 \pm 2$ года. При поступлении в инфекционный стационар с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции в профильные отделения госпитализировано 49,5% ($n = 42$) больных, из них 9 пациентов поступили по направлению поликлиники с выявленной ВИЧ-инфекцией, у 20 пациентов диагноз был установлен в соматических стационарах, у 13 – врачами приемного покоя. Остальные 50,5% ($n = 43$) были направлены в различные отделения с другими диагнозами. Клиничко-лабораторный анализ данных пациентов показал, что впервые в жизни установленный диагноз ВИЧ-инфекции соответствовал как ранним (15,3%), так и поздним (84,7%) стадиям заболевания с доминированием полового пути передачи вируса (43,6%).

Заключение. ВИЧ-инфекция как на ранних, так и на поздних стадиях может манифестировать под маской различных заболеваний, что делает необходимым широкое внедрение тестирования пациентов на ВИЧ-инфекцию, в том числе с использованием экспресс-тестов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; впервые выявленная ВИЧ-инфекция; ранняя диагностика.

Для цитирования: Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Ингабире Т., Семёнова С.А., Никифорова А.О. Трудности первичной диагностики ВИЧ-инфекции на этапах оказания медицинской помощи. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(1):11-17. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID35187>

Esaulenko E.V.^{1,2}, Novak K.E.¹, Ingabire T.^{1,2}, Semenova S.A.¹, Nikiforova A.O.¹¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation;² Saint Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russian Federation

Difficulties in primary diagnosis of HIV infection at the stages of health care settings

Aim: to demonstrate the difficulties and timeliness of HIV diagnosis by primary care physicians, to carry out a clinical and epidemiological analysis of newly diagnosed cases of HIV infection.

Materials and methods: The study evaluated the routing of diagnosis and analyzed the epidemiological and clinical and laboratory data of 85 patients with a newly diagnosed HIV infection hospitalized in the St. Petersburg Clinical Infectious Diseases Hospital named after S. P. Botkin during the period from November 2018 to October 2019. To confirm positive results, ELISA and western blot were used.

Results: Among the observed patients, 71.3% were women and 28.7% were men. The average age was 39.3 ± 2 years. Upon admission to the infectious diseases hospital with an established diagnosis of HIV infection, 49.5% were hospitalized in specialized departments ($n = 42$). Of them, nine (9) were referred by the polyclinic with an established diagnosis, in 20 patients the diagnosis was established in somatic hospitals, and emergency room doctors newly diagnosed HIV infection in 13 more patients. The remaining 50.5% ($n = 43$) were hospitalized in various departments with other diagnoses. Clinical and laboratory analysis of these patients showed that for the first time in life, an established diagnosis of HIV infection corresponded to both early (15.3%) and late (84.7%) stages of the disease with dominance of sexual transmission of the virus (43.6%).

Conclusion: HIV infection at both early and late stages can manifest under the guise of various other diseases, which makes it necessary to expand testing of patients for HIV infection, including using rapid tests.

Key words: HIV infection; newly diagnosed HIV infection; early diagnosis.

For citation: Esaulenko EV, Novak KE, Ingabire T, Semenova SA, Nikiforova AO. Difficulties in primary diagnosis of HIV infection at the stages of health care settings. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;25(1):11-17. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID35187>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения и глобальной программы UNAIDS, количество ВИЧ-инфицированных в мире в 2018 г. достигло 37,9 млн. человек и всего 75% из них знают о своем положительном статусе [1]. В России показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией по итогам 2018 г. составил 59,74 на 100 тыс. населения, и около 25% инфицированных ВИЧ, как и в предыдущие годы, не знают о своем статусе [2, 3]. В Европе около 50% всех людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), диагностируется на поздней стадии заболевания [4, 5]. В своей практической работе врачи первичного звена и врачи стационаров нередко сталкиваются с больными, находящимися уже в поздней стадии заболевания ВИЧ/СПИД, с выраженными клиническими проявлениями, обусловленными оппортунистическими инфекциями. Многообразие клинических проявлений ВИЧ/СПИД и сходство с различными заболеваниями приводит у таких пациентов к длительному и сложному диагностическому процессу, а также к ошибочным диагнозам [2]. Диагностическим и лечебным ошибкам способствует недостаточная ориентация врачей, чья профессиональная деятельность прямо не связана с инфекционной патологией и ВИЧ-инфекцией. Кроме того, пациенты могут скрывать анамнестические данные о наличии ВИЧ-инфекции. Ранняя диагностика позволяет своевременно назначить антиретровирусную терапию (АРВТ), что способствует достижению вирусной супрессии, минимизирует дальнейшую передачу вируса и приводит к увеличению продолжительности жизни пациента. В результате введения комбинированных антиретровирусных препаратов показатели смертности от причин, связанных с ВИЧ, снизились на 50% [6]. По данным литературы, при соблюдении ВИЧ-инфицированным человеком эффективной схемы АРВТ риск передачи вируса его неинфицированному сексуальному партнеру может быть снижен на 96% [7]. Учитывая, что около половины всех случаев заражения ВИЧ обусловлены контактом с недавно инфицированным человеком, стратегии улучшения ранней диагностики ВИЧ должны стать одним из ключевых приоритетов здравоохранения [4].

Цель исследования – продемонстрировать трудности и несвоевременность диагностики ВИЧ-инфекции врачами первичного звена здравоохранения, провести клинико-эпидемиологический анализ манифестации ВИЧ-инфекции у лиц с впервые установленным диагнозом, детализировать стадии болезни.

Материал и методы

Проведена оценка маршрутизации и проспективно проанализированы клинико-лабораторные данные 85 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в период с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г.

У всех пациентов уточнялись анамнестические и эпидемиологические данные, учитывались факторы риска заражения ВИЧ-инфекцией (пребывание в местах лишения свободы, внутривенная наркомания, склонность к промискуитету), были учтены данные анамнеза настоящего заболевания и анамнеза жизни пациента, клинико-лабораторные синдромы.

Для лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции использован метод иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга. Стадии ВИЧ-инфекции пациентам были установлены согласно российской классификации (Покровский В.И., 2001) [3]. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016, Statistica 13.0, SPSS 22.

Результаты

Среди наблюдавшихся пациентов женщины составляли 71,3%, мужчины – 28,7%. Средний возраст пациентов составил $39,3 \pm 2$ года. В приемный покой СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» 63,5% ($n = 54$) пациентов поступили по направлению поликлиники, из них с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции 9 пациентов, остальные 45 – с диагнозами менингоэнцефалита неуточненной этиологии ($n = 2$), внебольничной пневмонии ($n = 4$), ОРВИ ($n = 18$), вирусных гепатитов ($n = 8$), острого гастроэнтероколита ($n = 8$), острого менингита ($n = 5$).

Из соматических стационаров при выявлении ВИЧ переведено 23,5% ($n = 20$) пациентов, куда они были госпитализированы со следующими диагнозами: хронические вирусные гепатиты ($n = 5$),

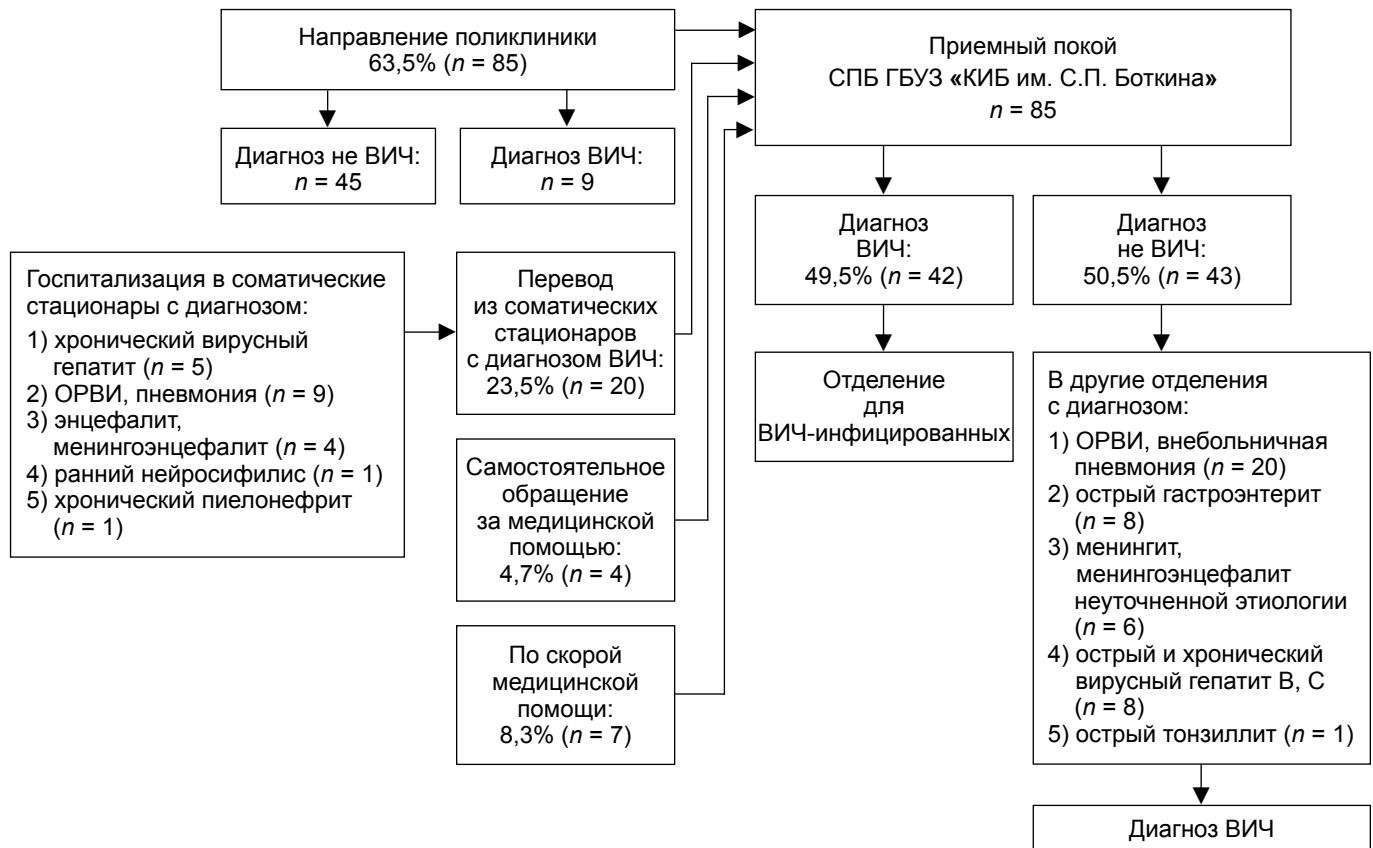


Рис. 1. Маршрутизация пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией от обращения до постановки диагноза.

ОРВИ, пневмония ($n = 9$), энцефалит, менингоэнцефалит ($n = 4$), ранний нейросифилис ($n = 1$), хронический пиелонефрит ($n = 1$). Самостоятельно обратились за медицинской помощью 4,7% пациентов ($n = 4$). Причинами обращения служили: длительная лихорадка неясного генеза, полилимфоаденопатия, потеря массы тела, общая слабость, головокружение, кандидоз полости рта и др. Схема маршрутизации пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией от обращения до постановки диагноза представлена на рис. 1.

По направлению врача скорой медицинской помощи поступили 8,3% пациентов ($n = 7$) со следующими диагнозами: острый менингит ($n = 1$), ОРВИ, внебольничная пневмония ($n = 3$), острый гастроэнтероколит ($n = 2$), острый менингит ($n = 1$).

При поступлении в инфекционный стационар на основании клинико-эпидемиологических данных врачами приемного покоя диагноз ВИЧ-инфекции был установлен еще у 15,3% ($n = 13$) пациентов.

В профильные отделения для ВИЧ-инфицированных было госпитализировано 49,5% ($n = 42$) пациентов. Остальные 50,5% ($n = 43$)

пациентов были направлены в различные отделения СПБ ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» со следующими диагнозами: ОРВИ, внебольничная пневмония ($n = 20$), острый гастроэнтерит ($n = 8$), менингит, менингоэнцефалит неуточненной этиологии ($n = 6$), острый и хронический вирусный гепатит В, С ($n = 8$), острый тонзиллит ($n = 1$).

Осуществленный клинико-лабораторный анализ данных пациентов показал, что впервые в жизни установленный диагноз ВИЧ-инфекции соответствовал как ранним, так и поздним стадиям заболевания.

На стадии первичных проявлений (ПБ стадия) ВИЧ-инфекция была диагностирована у 8 пациентов (9,4%): из них двое отмечали случайные незащищенные половые связи в течение последних 6 месяцев. В остальных случаях при сборе эпидемиологического анамнеза пути инфицирования ВИЧ не были установлены. Клиническая картина острой ВИЧ-инфекции (ПБ стадия) у двух пациентов была представлена гриппоподобным, у 6 – мононуклеозоподобным синдромом, которые характеризовались следующими клиническими проявлениями:

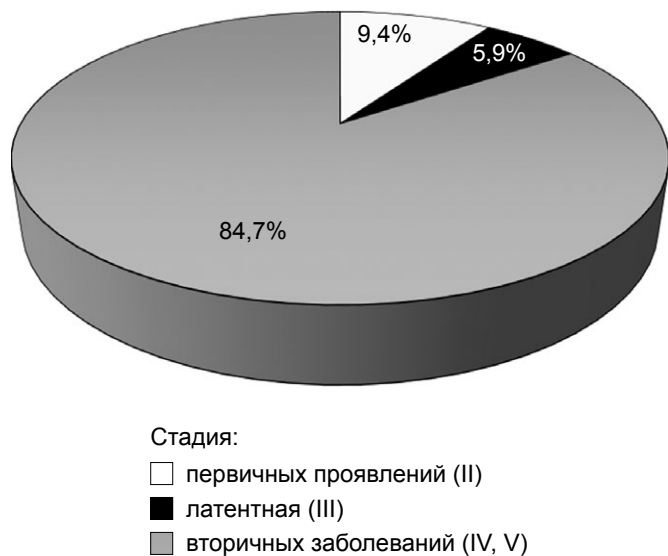


Рис. 2. Распределение впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди госпитализированных пациентов по стадиям заболевания.

фебрильной лихорадкой продолжительностью от 7 до 12 дней, общей слабостью, тошнотой, диареей, снижением веса, потерей аппетита, головной болью, недомоганием, болью в суставах, миалгиями. Течение основного заболевания сопровождалось наличием такой сопутствующей патологии, как острый серозный менингит ($n = 2$), ОРВИ ($n = 2$), острый гастроэнтерит ($n = 1$), острый гепатит С ($n = 1$), ранний нейросифилис ($n = 1$), токсидермия ($n = 1$).

У 5 (5,9 %) пациентов ВИЧ-инфекция выявлена в латентной (субклинической) стадии (III стадия). ВИЧ-инфекция в этой ситуации была сопутствующей патологией. При сборе эпидемиологического анамнеза выяснилось, что один из пациентов – потребитель инъекционных наркотиков (ПИН) еще трое имели беспорядочные половые связи. В остальных случаях пути инфицирования ВИЧ не были установлены. Медианное значение вирусной нагрузки и CD4 клеток составляло 1 694 429 (1 576 019,5–7 793 102) коп/мл и 180,28 (9,1–376,3) клеток соответственно.

На стадии вторичных заболеваний (IV, V стадия) ВИЧ-инфекция была диагностирована у 72 пациентов (84,7%). Среди этих пациентов были выявлены: легочный туберкулез ($n = 3$), пневмоцистная пневмония ($n = 11$), токсоплазмоз головного мозга ($n = 7$), орофарингеальный кандидоз ($n = 30$), кахексия ($n = 14$), криптококковая ин-

фекция ($n = 2$), ЦМВ-инфекция ($n = 2$), прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия ($n = 5$), герпетическая инфекция (herpes zoster) ($n = 2$), микоз пищевода ($n = 6$). При сборе эпидемиологического анамнеза в рамках послетестового консультирования половой путь инфицирования был установлен у 32 пациентов, 15 человек отмечали эпизодическое употребление инъекционных наркотических веществ. В остальных случаях пути инфицирования ВИЧ не были установлены. Медианное значение вирусной нагрузки и CD4 клеток составляло 567 556 (246 016–1 220 631,5) коп/мл и 46,42 (21,6–186) клеток, соответственно.

Во время госпитализации летальный исход наступил лишь у двух пациентов, находившихся в терминальной стадии (V стадия).

Распределение впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди госпитализированных пациентов по стадиям заболевания представлено на рис. 2.

Обсуждение

Среди установленных путей передачи у пациентов в нашем исследовании доминировал половой путь (43,6%), инъекционный путь составил 17,6%. Не удалось установить путь передачи в 38,8% случаев. Полученные результаты согласуются с эпидемической ситуацией по ВИЧ-инфекции в России, демонстрирующей преобладание полового пути инфицирования [8].

Широкий спектр направительных диагнозов у ВИЧ-инфицированных пациентов отражает не только многообразие клинических проявлений самого заболевания, но и недостаточную информированность врачей амбулаторного звена и соматического стационара о проявлениях ВИЧ-инфекции, в том числе ее поздних стадий. В нашем исследовании пациенты с известным анамнезом поступали в среднем на шестом ($6,3 \pm 1,5$) году инфицирования, что, безусловно, является несвоевременным, при этом подавляющее большинство (84,7%) с впервые установленным диагнозом уже находилось на IV, V стадиях.

По данным литературы, ранние стадии ВИЧ-инфекции протекают на фоне высокой вирусной нагрузки (более 10 млн копий в 1 мл плазмы) и характеризуются значительным риском передачи вируса половым путем, который более чем в 20 раз превышает риск передачи вируса при хрони-

ческой инфекции [9, 10]. В нашем исследовании вирусная нагрузка у пациентов с ранней стадией также значительно превышала показатели пациентов в поздней стадии: так, медианное значение составляло 1 694 429 (1 576 019,5–7 793 102) и 567 556 (246 016–1 220 631,5) коп/мл, соответственно ($p = 0,0000057$). Заподозрить дебют заболевания в раннем периоде бывает сложно, поскольку клинические симптомы неспецифичны. Чаще всего на ранних стадиях наблюдается острый ретровирусный синдром, напоминающий грипп или инфекционный мононуклеоз [11]. Так, в нашем исследовании на ранней стадии диагноз установлен лишь у 9,4% пациентов, а именно: 6 пациентов поступили с мононуклеозоподобным синдромом, а 2 – с гриппоподобным.

Поздняя стадия заболевания проявляется многообразными клиническими симптомами различных заболеваний внутренних органов, на основании которых пациенты госпитализируются в соматические стационары с ошибочными диагнозами. Клинические проявления обусловлены различными оппортунистическими инфекциями и иммунологическими нарушениями. Общность путей передачи при ВИЧ-инфекции и вирусных парентеральных гепатитах приводит к развитию сочетанной инфекции – хроническому гепатиту С и/или В и ВИЧ-инфекции. В большинстве случаев в первую очередь диагностируются хронические гепатиты, особенно при декомпенсации функций печени, прогрессирующих на фоне коинфицирования и употребления инъекционных наркотиков [12, 13]. Именно субкомпенсация и декомпенсация цирроза печени является причиной госпитализации пациентов в соматический или инфекционный стационар [14, 15], а затем диагностируется ВИЧ-инфекция.

По данным литературы, абсолютное количество CD4 Т-клеток используют в качестве предиктора прогрессирования заболевания ВИЧ [16]. У пациентов, диагноз которых установлен в поздней стадии, отмечалось достоверно меньшее количество CD4-клеток по сравнению с показателями пациентов на ранних стадиях, медианное значение составляло 46,42 (21,6–186) и 180,28 (9,1–376,3) клеток соответственно ($p = 0,000023$), что свидетельствовало об умеренной иммуносупрессии [17].

Соотношение CD4:CD8 применяется для мониторинга как иммунной дисфункции, так и раз-

мера вирусного резервуара и используется в качестве параметра для прогнозирования исхода [18]. Низкое соотношение CD4:CD8 представляет собой маркер продолжающейся иммунной дисфункции, воспаления и высокого риска смертности от СПИДа. У пациентов, получивших длительное лечение, прогрессивная коррекция соотношения CD4:CD8 является исключительно результатом восстановления CD4, так как количество Т-клеток CD8 остается постоянным. Более раннее начало АРВТ способствует более быстрой нормализации соотношения CD4:CD8 по сравнению с поздним началом терапии [11]. В данном исследовании медианное значение CD4:CD8 составляло 0,4 (0,145–0,75) на ранних стадиях и 0,125 (0,05–0,3) на поздней стадии заболевания ($p = 0,006181$).

Заключение

Таким образом, у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, поступивших с различными направительными диагнозами в инфекционный стационар, заболевание выявлено в 86,7% случаях на поздних стадиях заболевания (IV, V), на ранних стадиях (II–III) установлено всего у 15,3%, что свидетельствует о необходимости широкого внедрения тестирования пациентов на ВИЧ-инфекцию, в том числе с использованием экспресс-тестов. В практике врача любой специальности, особенно при наблюдении тяжелых и диагностически сложных пациентов, необходимо предполагать наличие ВИЧ/СПИД под «маской» других патологий. Недостаточная осведомленность о клинических проявлениях ВИЧ/СПИД может привести к ошибкам диагностики и ведения пациентов.

Дополнительная информация

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The publication had no sponsorship.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Семенов А.В., и др. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе РФ в 2016 году. Аналитический обзор. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2017. — 52 с.
3. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 528 с.
4. Ahlström M.G., Ronit A., Omland L.H., Vedel S., Obel N. Algorithmic prediction of HIV status using nation-wide electronic registry data. *E Clinical Medicine*. 2019;17:100203. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.10.016.
5. Late presenters working group in COHERE in EuroCoord; Mocroft A., Lundgren J., et al. Late presentation for HIV care across Europe: update from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study, 2010 to 2013. *Euro Surveill*. 2015;20:47. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.47.30070.
6. HIV Causal Collaboration; Ray M., Logan R., et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS (London, England)*. 2010;24(1):123–137. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283324283.
7. Ma Z.M., Stone M., Piatak M. Jr., et al. High specific infectivity of plasma virus from the pre-ramp-up and ramp-up stages of acute simian immunodeficiency virus infection. *J Virol*. 2009;83(7):3288–3297. doi: 10.1128/JVI.02423-08.
8. Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в первом полугодии 2019 г. Доступ по http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_30.06.2019.pdf (дата обращения: 03.06.2019).
9. Барлетт Дж., Редфилд Р., Фам П., Мазус А.И. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции*. Российское издание. — М.: ГРАНАТ, 2013. — 696 с.
10. Lin T.Y., Yang C.J., Liu C.E., et al. Clinical features of acute human immunodeficiency virus infection in Taiwan: a multicenter study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(5):700–709. doi: 10.1016/j.jmii.2018.01.005.
11. Rosenberg N.E., Pilcher C.D., Busch M.P., Cohen M.S. How can we better identify early HIV infections? // *Curr Opin HIV AIDS*. 2015;10(1):61–68. doi: 10.1097/COH.000000000000121.
12. Цыкин Д.Б., Ланцова Н.А., Щерба Ю.В., и др. Изменения внутренних органов при нарко- и токсикоманиях. *Советская медицина*. 1991;54(3):78–80.
13. Новак К.Е. Клинико-морфологическая характеристика субкомпенсированного и декомпенсированного цирроза печени вирусной этиологии. *Педиатр*. 2011;2(2):47–52.
14. Ермак Т.Н., Самитова Э.Р., Токмалаев А.К., Кравченко А.В. Современное течение пневмоцистной пневмонии у больных с ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2011;11:19–24.
15. Леванович В.В., Тимченко В.Н., Архипова Ю.А., и др. *ВИЧ-инфекция на рубеже веков: Руководство для врачей всех специальностей*. — СПб.: Издательство Н-Л, 2012. — 496 с.
16. Lu W., Mehraj V., Vyboh K., et al. CD4:CD8 ratio as a frontier marker for clinical outcome, immune dysfunction and viral reservoir size in virologically suppressed HIV-positive patients. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(1):20052. doi: 10.7448/IAS.18.1.20052.
17. Miedzinski L.J. Early clinical signs and symptoms of HIV infection: delaying progression to AIDS. *Can Fam Physician*. 1992;38:1401–1410.
18. Lang S., Mary-Krause M., Cotte L., et al. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med*. 2010;170(14):1228–1238. doi: 10.1001/archinternmed.2010.197.

REFERENCES

1. State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu». Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka; 2019. 254 p. (In Russ).
2. Belyakov NA, Rassokhin VV, Semenov AV, et al. *VICH-infektsiya i komorbidnye sostoyaniya v Severo-Zapadnom federal'nom okruge RF v 2016 godu*. Analiticheskiy obzor. St Petersburg: NIEM im. Pastera; 2017. 52 p. (In Russ).
3. Pokrovskiy VV. *VICH-infektsiya i SPID. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 528 p. (In Russ).
4. Ahlström MG, Ronit A, Omland LH, et al. Algorithmic prediction of HIV status using nation-wide electronic registry data. *E Clinical Medicine*. 2019;17:100203. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.10.016.
5. Late presenters working group in COHERE in EuroCoord; Mocroft A, Lundgren J, et al. Late presentation for HIV care across Europe: update from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study, 2010 to 2013. *Euro Surveill*. 2015;20(47). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.47.30070.
6. HIV Causal Collaboration; Ray M, Logan R, et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS (London, England)*. 2010;24(1):123–137. doi: 10.1097/QAD.0b013e3283324283.
7. Ma ZM, Stone M, Piatak MJr, et al. High specific infectivity of plasma virus from the pre-ramp-up and ramp-up stages of acute simian immunodeficiency virus infection. *J Virol*. 2009;83(7):3288–3297. doi: 10.1128/JVI.02423-08.
8. Reference: HIV infection in the Russian Federation in the first half of 2019. Available at: http://aids-centr.perm.ru/images/4/hiv_in_russia/hiv_in_rf_30.06.2019.pdf (accessed 03 June 2019).
9. Bartlett JG, Redfield RR, Pham PA, Mazus AI. *Clinical aspects of HIV infection*. Russian edition. [Klinicheskie aspekty VICH-infektsii. Rossiyskoe izdanie]. Moscow: GRANAT; 2013. 696 p. (In Russ).
10. Lin TY, Yang CJ, Liu CE, et al. Clinical features of acute human immunodeficiency virus infection in Taiwan: a multicenter study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019;52(5):700–709. doi: 10.1016/j.jmii.2018.01.005.
11. Rosenberg NE, Pilcher CD, Busch MP, Cohen M.S. How can we better identify early HIV infections? *Curr Opin HIV AIDS*. 2015;10(1):61–68. doi: 10.1097/COH.000000000000121.
12. Tsykin DB, Lantsova NA, Shcherba YuV, et al. Changes in internal organs with drug and substance abuse. *Sovetskaya meditsina*. 1991;54(3):78–80. (In Russ).
13. Novak KE. Clinical and morphological characteristics of subcompensated and decompensated liver cirrhosis of viral etiology. *Pediatr*. 2011;2(2):47–52. (In Russ).

14. Ermak TN, Samitova ER, Tokmalaev AK, Kravchenko AV. Current course of pneumocystic pneumonia in HIV-infected patients. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011;(11):19–24. (In Russ).
15. Levanovich VV, Timchenko VN, Arkhipova YuA, et al. *VICH-infektsiya na rubezhe vekov*: Rukovodstvo dlya vrachev vseh spetsial'nostey. St Petersburg: Izdatel'stvo N-L; 2012. 496 p. (In Russ).
16. Lu W, Mehraj V, Vyboh K, et al. CD4:CD8 ratio as a frontier marker for clinical outcome, immune dysfunction and viral reservoir size in virologically suppressed HIV-positive patients. *J Int AIDS Soc*. 2015;18(1):20052. doi: 10.7448/IAS.18.1.20052.
17. Miedzinski LJ. Early clinical signs and symptoms of HIV infection: delaying progression to AIDS. *Can Fam Physician*. 1992;38:1401–1410.
18. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, et al. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med*. 2010;170(14):1228–1238. doi: 10.1001/archinternmed.2010.197.

* **Эсауленко Елена Владимировна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии [**Elena V. Esaulenko**, MD, PhD, Professor]; **адрес**: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, [**address**: 2, Litovskaya street, 194100 Saint-Petersburg, Russia]; **e-mail**: infection-gpmu@mail.ru, **SPIN-код**: 6210-0424, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0003-3669-1993>

Ингабире Тьерри, аспирант кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии [**Ingabire Thierry**, MD]; **e-mail**: ingabire@mail.ru, **SPIN-код**: 5095-0230, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0002-3349-6271>

Новак Ксения Егоровна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии [**Kseniya E. Novak**, MD, PhD, assistant professor]; **e-mail**: kseniya.novak@mail.ru, **SPIN-код**: 4026-3720, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0001-9633-4328>

Семёнова Софья Александровна, старший лаборант кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии [**Sof'ya A. Setenova**, MD]; **e-mail**: infection-gpmu@mail.ru, **SPIN-код**: 2881-8789, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0002-0600-4438>

Никифорова Александра Олеговна, студентка 6-го курса [**Aleksandra O. Nikiforova**, student]; **e-mail**: infection-gpmu@mail.ru, **SPIN-код**: 8227-5510, **ORCID**: <https://orcid.org/0000-0001-7836-1883>

* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 05.06.2020
 Принята к печати 05.07.2020
 Received 05.06.2020
 Accepted 05.07.2020