



Грибова А.В.^{1,3}, Леонова О.Н.², Эсауленко Е.В.², Краснова О.Г.¹, Черкес Н.Н.¹

ПАЦИЕНТЫ С ПОЗДНО ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» Центр по профилактике и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями, 236006, Калининград, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГАОУ ВО «Балтийский Федеральный университет им. И. Канта», 236041, Калининград, Россия

Целью исследования являлось изучение структуры и динамики оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний, а также причин летальных исходов у пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области за период 2019-2023гг. Проведено ретроспективное исследование медицинской документации 150-ти впервые выявленных и поставленных на диспансерный учет пациентов с ВИЧ-инфекцией. У данных пациентов за счет выраженного иммунодефицита имелся широкий набор оппортунистических инфекций, 16.7% имели одновременно 3 и более оппортунистических заболевания. Возросла роль сочетанной патологии ВИЧ+туберкулез с регистрацией тяжелых диссеминированных лекарственно-устойчивых форм, а также быстропрогрессирующих лимфоидных новообразований. Сопутствующая патология широко представлена в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами, обусловленная патогенетической ролью вируса. 9,6% впервые выявленных пациентов за 2019-2023гг. умерли в отчетный год постановки диагноза. В структуре причин смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией, в изучаемой группе преобладал диагноз ВИЧ с проявлениями множественных инфекций, среди не связанных с ВИЧ-инфекцией исходы цирроза печени. Значительное число пациентов с поздно диагностированной ВИЧ-инфекцией и выраженным иммунодефицитом (CD4 менее 350кл/мкл) представляет серьезную проблему для практического здравоохранения и требует комплексного участия в диагностическом процессе врачей всех специальностей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; оппортунистические инфекции; коморбидность; сопутствующие заболевания

Для цитирования: Грибова А.В., Леонова О.Н., Эсауленко Е.В., Краснова О.Г., Черкес Н.Н. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининградской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 1: 13-21.

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-13-21>

EDN:QWRCVA

Для корреспонденции: Грибова Алина Вячеславовна, врач-эпидемиолог ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области» Центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями. 236006, Калининград, ул. Фрунзе, 48, e-mail: ershova.alina88@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Поступила 03.02.2025

Принята к печати 11.03.2025

Gribova A.V.^{1,3}, Leonova O.N.², Esaulenko E.V.², Krasnova O.G.¹, Cherkes N.N.¹

PATIENTS WITH LATE-DETECTED HIV-INFECTION IN THE KALININGRAD REGION

¹ SBHI «Infectious Diseases Hospital of Kaliningrad region» Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, 236006, Kaliningrad, Russia;

² FSBEI of HE "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Russia;

³ FSAEI of HE "Immanuel Kant Baltic Federal University", 236041, Kaliningrad, Russia

The aim of the study was to investigate the structure and dynamics of opportunistic infections and concomitant diseases, as well as the causes of deaths in patients with late-detected HIV infection in the Kaliningrad region during the period 2019-2023. Retrospective study of medical documentation of 150 first-identified and admitted to the clinic patients with HIV infection was conducted. These patients had a wide range of opportunistic infections due to the pronounced immunodeficiency, 16.7% had 3 or more opportunistic diseases simultaneously. The role of HIV + tuberculosis combined with registration of severe dissected drug-resistant forms, as well as rapidly progressing lymphoid neoplasms is increasing. The concomitant pathology is widely present in the group of patients with chronic viral hepatitis due to the pathogenetic role of the virus. 9.6% of the patients first identified in 2019-2023 died in the reporting year of diagnosis. In the structure of HIV-related causes of death, in the study group the diagnosis of HIV with multiple infections predominated, among the non-HIV-related - outcomes of cirrhosis of the liver. The large number of patients with late HIV diagnosis and severe immunodeficiency (CD4 less than 350c/ml) poses a serious problem for practical health care and requires the comprehensive involvement of all specialties in the diagnostic process.

Key words: HIV - infection; opportunistic infections; comorbidity; concomitant diseases

For citation: Gribova A.V., Leonova O.N., Esaulenko E.V., Krasnova O.G., Cherkes N.N. Patients with late-detected HIV-infection in the Kaliningrad region. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 1: 13-21.
DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-1-13-21
EDN: QWRCVA

For correspondence: Alina V. Gribova, epidemiologist of the SBHI “Infectious Diseases Hospital of Kaliningrad region” Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. 48 Frunze St., Kaliningrad, 236006, e-mail: ershova.alina88@yandex.ru

Funding. Authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships.

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest

Information about authors:

Gribova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3620-5166>;

Leonova O.N., <https://orcid.org/0000-0002-4661-5591>;

Esaulenko E.V., <https://orcid.org/0000-0002-9386-8049>.

Received 03.02.2025

Accepted 11.03.2025

Введение. В 2022 году 30,8 % всех впервые выявленных пациентов с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации были с выраженным иммунодефицитом (уровень CD4 менее 350 кл/мкл), что несравненно меньше, чем в целом среди стран Европейского региона (47,9 %) и соседних с РФ странами – 41,9 % в Белоруссии, в том числе граничащими с Калининградской областью – 38,1 % в Литве [1]. Однако по мере нарастания иммунодефицита происходит прогрессирование ВИЧ-инфекции с развитием оппортунистических инфекций, во многом определяющих прогноз заболевания. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией представляют серьезную проблему для здравоохранения в связи с тем, что в данной группе больных закономерно возникают сложности, связанные с лечением оппортунистических инфекций, наличием сопутствующей и коморбидной патологии, а также в назначении АРТ с учетом межлекарственных взаимодействий при необходимости в лечении сопутствующей патологии [2, 3]. Наиболее распространенными оппортунистическими заболеваниями у больных в продвинутой стадии ВИЧ-инфекции в РФ в 2022 году были: туберкулез легких (60,3 %), туберкулез внелегочный (17,4 %), синдром истощения (9,1 %), пневмоцистная пневмония (8,4 %) и ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия (5,2 %), в сравнении с Европейскими странами, где преобладали пневмоцистная пневмония (21,2 %), изнуряющий синдром (19,1 %), а уровень заболеваемости сочетанным туберкулезом был намного ниже – 12,1 % [1,4]. Среди основных факторов, predisposing к поздней диагностике ВИЧ-инфекции, можно выделить обследование по клиническим показаниям, возраст обследуемого, злоупотребление алкоголем и наркотиками ввиду низкой мотивированности данных контингентов к обращению за медицинской помощью [5, 6].

В Калининградской области за период 2019-2023 гг. было впервые выявлено 1994 пациента с ВИЧ-инфекцией. Число лиц, впервые выявленных с антителами к ВИЧ, в значительной степени зависит от объема и целевых групп при организации скринингового обследования населения. Несмотря на увеличение охвата обследованием на ВИЧ жителей Калининградской области на 23,3 % за последние 5 лет, показатель выявляемости в группах риска – наркопотребители (код 102), гомо- и бисексуалы (код 103), снизился в 3 и 2,1 раза соответственно. Пациенты выявлялись преимущественно при обследовании по коду прочие (118) – 39,5 % за

2019-2023 гг. и по клиническим показаниям – 28,2 % за 2019-2023 гг., что повышает вероятность выявления пациентов уже в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции и требует более прицельного подхода при организации скрининга в ключевых группах риска и соблюдения правильности кодировки проб крови для исключения попадания данных пациентов в число обследованных по коду прочие (118). Процент пациентов с выраженным иммунодефицитом (уровнем CD4-лимфоцитов менее 350 кл/мкл) составил 22,1 % среди всех впервые выявленных пациентов за 2019-2023 гг. в Калининградской области, что свидетельствует о поздней диагностике у них ВИЧ-инфекции и, как следствие, широкого спектра оппортунистических заболеваний. Изучение структуры и динамики заболеваемости оппортунистическими инфекциями и сопутствующими заболеваниями среди пациентов с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией позволяет оценить уровень оказания медицинской помощи данному контингенту больных, а также прогнозировать возможное число таких пациентов для корректировки функционирования специализированных центров и понимания причин поздней диагностики инфекции у таких пациентов и ведущих причин летальных исходов [7].

Цель исследования: изучить структуру оппортунистических инфекций и сопутствующих заболеваний у пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией за 2019-2023 гг. в Калининградской области.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ данных 150 пациентов с впервые установленной ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний с диагностированным оппортунистическими инфекциями за 2019-2023 гг, вставших на диспансерный учет в Центре СПИД г. Калининград в отчетный год. Для проведения анализа использованы карты эпидемиологического расследования случая ВИЧ-инфекции, диспансерного наблюдения (форма 025-4/у), карты пациентов, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях (форма 003/у). Отбор и анализ демографических и лабораторных показателей осуществлялся из базы данных медицинской информационной системы «Инит-МЕД» и МИС «БАРС». Диагноз сопутствующей патологии учитывался по результатам клинико-лабораторных и инструментальных исследований, а также по анамнестическим данным пациентов и предоставленным выписным эпикризов больных, проходивших стационарное

лечение или обследование. В исследование включены лица старше 18 лет обоих полов с учетом факторов риска заражения, стадии ВИЧ-инфекции, иммунного статуса и оппортунистических заболеваний.

Результаты и их обсуждение: За период 2019-2023 гг в Калининградской области было выявлено 1994 новых случая ВИЧ-инфекции, в т. ч. 1976 среди лиц старше 18 лет. По годам случаи распределились следующим образом - в 2019 году выявлено 416 человек, в

2020 году – 349 человек, в 2021 году – 394 человека, в 2022 году – 429 человек и в 2023 – 406 человек. Непосредственно в год постановки диагноза за 2019-2023 гг. умерло 192 человека, что составило 9,6 % от числа всех впервые выявленных.

Продолжительность жизни пациентов с впервые диагностированной ВИЧ-инфекцией с момента постановки диагноза до летального исхода составлял 59,9 дней ($\sigma=167,3$).

Таблица 1

Количество пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в Калининграде за период 2019-2023 гг.

год	Количество лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, абс. значения	Количество лиц, умерших в год постановки диагноза, абс. значения	Количество умерших из числа впервые выявленных пациентов, %
2019	416	37	8,9
2020	349	34	9,7
2021	394	40	10,1
2022	429	39	9,1
2023	406	42	10,3

Из таблицы можно сделать выводы, что наибольшее количество впервые выявленных пациентов умерло в первый год выявления, что может свидетельствовать о позднем обращении за медицинской помощью, тяжестью состояния данной группы больных.

Доля мужчин среди впервые выявленных пациентов составляет 61,3 % (1213 человек), женщин – 38,7 % (763 человека), при этом наблюдается тенденция к снижению в структуре пациентов удельного веса женского населения с 44,6 % в 2019 году до 32,8 % в 2023 году. Преобладающей возрастной группой остаются лица трудоспособного возраста 30-49 лет (70,5 %). Однако внутри этой группы удельный вес лиц в возрасте 30-39 за 5 лет снизился с 42,9 % до 36,3 %, а лиц в возрасте 40-49 лет увеличился с 23,4 % до 34,7 %. Также, на 2,6 % увеличилось число лиц старше 50 лет, что в целом свидетельствует о «старении» эпидемии ВИЧ-инфекции. Среди тех, кому удалось установить путь передачи, в 58,1 % случаев отмечен половой путь (1149 человек), в 15,9 % – парентеральный (315 человек), на 26 % (512 человек) - нет данных в связи с тяжестью состояния и невозможностью собрать анамнез при поступлении в стационар. На момент выявления ВИЧ-инфекции официально имели работу 757 пациентов (38,3 %). Согласно данным проведенных эпидемиологических расследований активно употребля-

ли инъекционные наркотики 115 пациентов (5,8 %), злоупотребляли алкоголем 204 человека (10,3 %).

Из числа 1976 впервые выявленных взрослых пациентов на диспансерный учет в течение отчетного года было взято 1295 человек, что составило 65,5 %, остальные 681 пациент не встали на диспансерный учет в отчетный год по причине отбывания наказания в системе УФСИН – 170 человек (8,6 %), летального исхода – 136 человек (6,9 %), и еще 375 человек (19 %) не явились в Центр СПИД несмотря на все проводимые мероприятия со стороны специалистов.

На иммунный статус обследовано 1274 (98,3 %) человека из 1295 вставших на диспансерный учет, при этом процент лиц с выраженным иммунодефицитом был достаточно высок – уровень CD4-лимфоцитов был ниже 350 кл/мкл у 438 человек (22,1 %), что свидетельствует о поздней диагностике ВИЧ-инфекции у данных пациентов. Средний уровень вирусной нагрузки составил $188609,8 \pm 99100$ копий/мл. По клиническим стадиям случаи ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных пациентов, вставших на диспансерный учет, распределились следующим образом: стадия первичных проявлений – 7 человек (0,5 %), субклиническая – 782 человека (60,4 %), вторичных проявлений – 506 человек (39,1 %), в т.ч. 4В – 87 человек (6,7 %).

Таблица 2

Распределение впервые выявленных пациентов по стадиям ВИЧ-инфекции (n=1295)

Стадии ВИЧ-инфекции	Абс. Количество	%
2	7	0,5
3	782	60,4
4, из них:	506	39,1
4 А	342	26,4
4В	77	6
4В	87	6,7

Пациенты во 2 стадии ВИЧ-инфекции не имели оппортунистических заболеваний и были выявлены при прохождении ежегодной комиссии на воинской

службе (1 человек), при обращении в Центр специализированных видов медицинской помощи с подозрением на инфекции, передаваемые половым путем (2

человека), при нахождении на стационарном лечении в наркологическом диспансере (лечение алкогольной и наркотической зависимости – 2 человека), при углубленном обследовании пациентки с патологией шейки матки и при наблюдении контактного лица, имеющего ВИЧ-положительного полового партнера. Трое из семи пациентов отмечали в течение нескольких месяцев, предшествующих выявлению ВИЧ-инфекции, эпизод подъема температуры, увеличение лимфоузлов и один из пациентов - элементы мелкоточечной сыпи, прошедшей самостоятельно через несколько дней, что могло быть проявлениями острой ВИЧ-инфекции.

Пациенты в субклинической стадии, как правило, выявляются случайно, при обращении за медицинской помощью в соматические стационары, прохождении диспансеризации, нахождении на лечении в наркологическом диспансере и обследовании как контактные лица, имеющие партнера с ВИЧ-инфекцией.

Пациенты в 4 стадии уже имели широкий спектр оппортунистических и сопутствующих заболеваний и выявлялись непосредственно при обращении в медицинские учреждения области различного профиля и звена (78,1 %), остальные 21,9 % случаев можно отнести к выявленным по эпидемиологическим показаниям – 9,3 % при обследовании контактных лиц (121), также в 9,3 % – при обследовании наркопотребителей (102), по 1,3 % – лица с подозрением на инфекции передающиеся половым путем (ИППП) (104) и имеющие боль-

шое число половых партнеров (105) и 0,7 % - мужчина с гомосексуальными связями (103).

Стоит отметить, что за 5 лет количество пациентов, выявленных в субклинической стадии увеличилось на 7 %, а выявленных в стадии вторичных проявлений уменьшилось на 24,5 %, что отчасти может являться результатом увеличения охвата скринингом населения, что позволяет диагностировать ВИЧ-инфекцию в более ранних стадиях, когда у пациентов еще отсутствуют оппортунистические заболевания, а также среди пациентов, не относящих себя к группам риска.

Наиболее изучены были оппортунистические инфекции и сопутствующая патология в группе 150 пациентов, отобранных из числа впервые выявленных и вставших диспансерный учет в отчетный год выявления ВИЧ-инфекции за период 2019-2023 гг.

Среди анализируемых пациентов 91 были мужчины (60,6 %), 59 – женщины (39,4 %). Средний возраст пациентов составил 42,5±1,4 лет.

Все они находились в стадии вторичных заболеваний, при этом более половины из них в стадии 4А – 83 человека (55,4 %), 23 человека в стадии 4Б (15,3 %) и 44 человека в 4В стадии (29,3%).

Иммунологическое обследование было проведено 148 пациентам (98,7 %). У 84 пациентов уровень CD4-лимфоцитов был ниже 200 кл/мкл (56,7 %), в том числе у 33 – ниже 50 кл/мкл (22,3 %). Средний уровень CD4-лимфоцитов среди обследованных пациентов составил

Таблица 3

Оппортунистические инфекции у пациентов в стадии вторичных заболеваний (n=150)

№	Оппортунистические инфекции	Абс. число	%
1	Орофарингеальный кандидоз, в т.ч. - кандидоз пищевода	88	58,7
		10	6,7
2	Цитомегаловирусная инфекция	33	22
3	Токсоплазмоз, в т.ч. - токсоплазмоз ГМ	19	12,3
		4	2,6
4	ВЭБ-инфекция	18	12
5	Туберкулез	17	11,3
6	ВГ 3 типа (опоясывающий лишай)	10	6,7
7	Пневмоцистная пневмония	8	5,3
8	Волосистая лейкоплакия языка	7	4,6
9	Энцефалопатия, в т.ч. -ВИЧ-ассоциированная - смешанная (сосудистая, алкогольная, ВИЧ-ассоциированная)	7	4,6
		3	2
		4	2,67
10	Микозы, в т.ч. - паховая эридермофития - онихомикоз	7	4,6
		4	2,6
		3	2
11	Кахексия	5	3,3
12	ВИЧ-ассоциированные нейропатии	3	2
13	церебральный криптококкоз	1	0,67
14	МАС-инфекция	1	0,67
Онкология:			
15	Плазмобластная лимфома	2	1,3
16	Рак шейки матки	2	1,3
17	В-крупноклеточная лимфома	1	0,67
18	Неходжкинская лимфома	1	0,67
19	лимфота Беркитта	1	0,67
20	Саркома Капоши	1	0,67

206,2±28,2 кл/мкл.

Более половины всех пациентов (58,7 %) имели оррофарингеальный кандидоз, что в целом является самым распространенным оппортунистическим заболеванием. Случаи кандидоза пищевода (10 человек – 6,7 %) регистрировались у пациентов в 4В стадии. Цитомегаловирусная инфекция (IgG), зарегистрированная у 22 % пациентов, встречалась как в латентной форме с эпизодами обострения в анамнезе (у 16 пациентов в 4А стадии – 10,6 %), так и в виде реактивации (IgM) в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями, чаще всего в сочетании с токсоплазмозом – 12 пациентов (8 %). У двоих пациентов (1,3 %) зарегистрировано тяжелое поражение органов зрения – хориоретинит и панувеит обоих глаз. ВЭБ (вирус Эпштейн-Барра) инфекция диагностирована у 18 пациентов (12 %), в том числе у двоих пациентов клинической формой был энцефалит. Инфекция, вызванная вирусом герпеса 3 типа, регистрировалась в виде эпизодов, в том числе рецидивирующих, опоясывающего лишая у 10 пациентов (6,7 %), 8 из которых находились в 4А стадии. Токсоплазмоз диагностирован 19 пациентам (12,3 %), в том числе в латентной форме – 8 пациентам (5,3 %), и 11 (7,3 %) – в хронической с активацией инфекционного процесса, в том числе у 4 человек, находившихся в 4В стадии и с уровнем CD4-лимфоцитов менее 50кл/мкл – токсоплазменный менингоэнцефалит.

Туберкулез, несмотря на общую тенденцию к снижению заболеваемости и смертности в популяции, стал чаще регистрироваться в виде сочетанной патологии. В 2023 году зафиксирован максимальный с 2009 года удельный вес ВИЧ-инфицированных среди заболевших туберкулезом в Калининградской области – 22,7 %. Среди анализируемых пациентов у 17 человек (11,3 %) диагностирован туберкулез, клинические формы и локализация которого были разнообразны: инфильтративный туберкулез – 6 человек (4 %), в том числе в сочетании с внелегочным поражением – туберкулезный эпидидимит – 1 человек (0,67 %), диссеминированный туберкулез – 10 человек (6,7 %) и туберкулезный спондилит – 1 человек (0,67 %). Пациенты с диссеминированной формой туберкулеза выявлялись на стадиях 4Б – 3 человека и 4В – 7 человек. У 5 человек процесс осложнился плевритом (3,3 %), у троих был зарегистрирован двусторонний процесс (2%), у четверых пациентов – генерализация инфекции (2,67 %). В двух случаях очаги отсева были диагностированы во внутрибрюшных лимфоузлах (1,3 %), в одном случае – в периферических лимфоузлах (0,67 %), и у еще одного пациента – сочетанное поражение внутригрудных, периферических лимфоузлов и микобактериоз костного мозга (0,67 %). Рентгенологическая картина пациентов с диссеминированной формой туберкулеза характеризовалась полиморфизмом проявлений, в том числе на фоне иммунодефицита (7 пациентов из 10 имели уровень CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл) отмечался редкий для туберкулеза синдром интерстициальной инфильтрации, а также выявление зон деструкции в легочной ткани. Одной из важных проблем ВИЧ-ассоциированного туберкулеза является развитие лекарственной устойчивости, частота регистрации которой в группе пациентов с диссеминированной формой составила 70 % (7 человек), в том числе 40 % (4 человека) имели множе-

ственную лекарственную устойчивость.

Злокачественные новообразования у пациентов с ВИЧ-инфекцией являются одними из самых важных и тяжелых вторичных заболеваний. У 8 пациентов из числа анализируемых (5,3 %) были диагностированы ВИЧ-ассоциированные онкологические заболевания, среди которых у 5 – лимфоидные новообразования (3,3 %), 2 случая рака шейки матки (1,3 %) и 1 случай саркомы Капоши (0,67 %). Все пациенты с диагностированными лимфоидными новообразованиями находились в 4В стадии течения ВИЧ-инфекции, что обуславливало тяжесть соматического статуса и высокую вероятность неблагоприятного прогноза. Возраст пациентов составил 46-53 года. По данным гистологического исследования лимфомы распределились следующим образом: плазмобластная лимфома – 2 человека (1,3 %), В-крупноклеточная лимфома – 1 человек (0,67 %), неходжкинская лимфома – 1 человек (0,67 %), лимфома Беркитта – 1 человек (0,67 %). В подтверждение поздней диагностики лимфом свидетельствует наличие осложнений на момент их диагностики у четырех пациентов, такие как кахексия – 2 (1,3 %), болевой синдром – 3 (2 %) асцит – 1 (0,67 %), плеврит – 1 (0,67 %), а также экстрадуральные очаги поражения – мягких тканей, костей и ЦНС. Тромбоцитопения и анемии смешанного генеза были выявлена у всех пяти пациентов. ВИЧ-инфекция у всех пяти пациентов диагностировалась в процессе обследования для уточнения диагноза онкологического заболевания. Важно отметить коинфицированность пациентов другими вирусными инфекциями, в первую очередь лимфотропным вирусом ВЭБ – 3 (2 %), ЦМВ – 2 (1,3 %), вирусным гепатитом С – 1 (0,67 %), что также обуславливало наличие инфекционных осложнений на этапе выявления лимфом – кандидоз слизистых ротоглотки и пищевода, токсоплазмоз головного мозга, бактериальная и смешанная пневмонии [8]. Средний уровень CD4 клеток пациентов был 107,2±40,4кл/мкл. Четверем пациентам была начата АРТ сразу после выявления ВИЧ-инфекции, при этом трое из них умерли в течение отчетного года. Число пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями несмотря на малое количество в общей структуре оппортунистических заболеваний увеличивается с каждым годом, демонстрируя высокую скорость прогрессирования и малые сроки развития с момента заражения ВИЧ-инфекцией – средняя продолжительность ВИЧ-инфекции до момента ее выявления у пациентов с диагностированными лимфомами составила 4,8±0,8лет.

Поражение центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией обусловлено непосредственным воздействием самого вируса на клетки, имеющие CD4-рецепторы (микроглия, моно- и олиго дендроциты и пр), а также оппортунистическими инфекциями и новообразованиями, индивидуальными особенностями больного, наличием травм в анамнезе, употреблением психоактивных веществ и алкоголя и имеет широкий спектр первичных и вторичных поражений – нейроСПИД, синдром СПИД-деменции, ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения (HIV-associated neurocognitive disorders – HAND), первичные и оппортунистические поражения ЦНС [9,10].

У 7 пациентов из анализируемой группы наблюда-

лись энцефалопатии различного генеза (4,6 %), в том числе ВИЧ-ассоциированная у 3 пациентов (2 %) и смешанная – ВИЧ-ассоциированная в сочетании с сосудистой и алкогольной у 4 пациентов (2,67 %). Основными жалобами пациентов были головокружение и слабость (7-4,6 %), шаткость при ходьбе (5-3,3 %), нарушения сна, памяти, ухудшение настроения (3-2%), судороги в конечностях (2-1,3 %). Трех пациентам было диагностировано поражение периферической нервной системы в виде ВИЧ-ассоциированной полинейропатии (2 %) на основании клинических проявлений, ЭНМГ и жалоб на эпизоды онемения конечностей, нарушение походки, слабость в ногах и руках. Все пациенты с полинейропатией находились в 4В стадии ВИЧ-инфекции и имели выраженный иммунодефицит.

Тяжелые вторичные поражения головного мозга, обусловленные оппортунистическими инфекциями, были представлены токсоплазменным менингоэнцефалитом (4-2,67 %), ВЭБ-энцефалитом (2-1,3 %), церебральным криптококкозом (1-0,67 %) и метастатическим поражением головного мозга у пациентки с неходжкинской лимфомой с многоочаговым поражением и инфарктами на фоне тромбоза (1-0,67 %).

Также, среди группы анализируемых пациентов, встречаются лица с перенесенными острыми нарушениями мозгового кровообращения (4-2,67 %), основой которых являются многочисленные этиологические факторы, которые широко встречаются при ВИЧ-

инфекции [2, 10].

Отдельного изучения требует группа лиц с когнитивными расстройствами, число которых в наблюдаемой группе составило 18 человек (12 %). Клиническим диагнозом данных пациентов может являться HAND, при условии отсутствия инфекционных и метаболических поражений ЦНС, а также депрессий и иных причин, а частота его согласно исследованиям колеблется в широких диапазонах, составляя до 84% случаев в сочетании с соответствующими жалобами, при этом особенно важно правильно оценивать когнитивные нарушения при каждом посещении пациента [11-13].

Сочетание трех и более оппортунистических заболеваний в группе изучаемых 150 пациентов выявлено у 25 человек (16,7 %), например пациент с генерализованным туберкулезом, токсоплазменным менингоэнцефалитом с тетрапарезом преимущественно нижних конечностей, орофарингеальным кандидозом и Herpes zoster, а также пациент с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией, орофарингеальным кандидозом, токсоплазмозом головного мозга и пневмоцистной пневмонией.

Сопутствующая патология была диагностирована у 118 пациентов (78,6 %), диагнозы были подтверждены клиническими, лабораторными и инструментальными исследованиями. В структуре соматической патологии преобладали хронические гепатиты – 51 пациент (34 %), из которых у 12 человек была диагностирована цирротическая стадия, заболевания желудочно-кишеч-

Таблица 4

Основные сопутствующие заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые выявленных в 2019-2023 гг. (n=150)

Сопутствующие соматические заболевания	Абс. значения	%
Заболевания желудочно-кишечного тракта, в т.ч.	29	19,3
- панкреатит	9	6
- холецистит	8	5,3
- язвенная болезнь желудка	7	4,7
- гастродуоденит	7	4,7
Хронические вирусные гепатиты, в т.ч.	51	34
- в цирротической стадии	12	8
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т.ч.	24	16
- гипертоническая болезнь	10	6,7
- атеросклеротическая болезнь сердца	5	3,3
- алкогольная кардиомиопатия	5	3,3
- тромбоэмболия легочной артерии	3	2
- миокардиодистрофия	3	2
- мерцательная аритмия	3	2
- острый и подострый эндокардит	3	2
- инфаркт мозга	2	1,3
Заболевания нервной системы, в т.ч.	9	6
- энцефалопатии различного генеза	4	2,67
- острое нарушение мозгового кровообращения	4	2,67
- эпилепсия	2	1,3
Заболевания органов дыхания, в т.ч.	21	14
- пневмонии	16	10,6
- хроническая обструктивная болезнь легких	5	3,3
- хронический бронхит	5	3,3
Анемии	29	19,3
Болезни кожи, в т.ч.	15	10
- псориаз	4	2,6
- себорейный дерматит	3	2
розовый лишай	3	2
- икhtiоз	3	2
- контагиозный моллюск	2	1,3
Сахарный диабет	5	3,3
Онкология	4	2,6

ного тракта (29-9,3 %), панкреатит (9-6 %), холецистит (8-5,3 %), язвенная болезнь желудка (7-4,7 %), гастродуоденит (7-4,7 %); заболевания сердечно-сосудистой системы (24-16 %), в том числе гипертоническая болезнь (10-6,7 %), атеросклеротическая болезнь сердца (5-3,3 %), алкогольная кардиомиопатия (5-3,3 %), тромбоэмболия легочной артерии (3-2 %), миокардиодистрофия (3-2 %), мерцательная аритмия (3-2 %), острый и подострый эндокардит (3-2 %), инфаркт мозга (2-1,3 %), заболевания нервной системы (9-6 %), в том числе энцефалопатии различного генеза – алкогольного и смешанного (посттравматическая и сосудистая, сосудистая и ВИЧ-ассоциированная) (4-2,67 %), острое нарушение мозгового кровообращения (4-2,6 %), эпилепсия (2-1,3 %); заболевания органов дыхания (21-14 %), в том числе пневмонии (16-10,6 %), хроническая обструктивная болезнь легких (5-3,3 %), хронический бронхит (5-3,3 %), плеврит (3-2 %), абсцесс легкого (1-0,67 %); болезни кожи (15-10 %), в том числе псориаз (4-2,6 %), себорейный дерматит (3-2 %), розовый лишай (3-2 %), ихтиоз (3-2 %); сахарный диабет (5-3,3 %); онкология (4-2,67 %).

Вирусные гепатиты, одни из наиболее частых сопутствующих заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией, диагностированы у 51 человека с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией за анализируемый период (34 %), в том числе хронический гепатит С – 46 человек (30,7 %), из них 3 человека с микст-инфекцией ХГС+ХГВ+дельта гепатит (2 %), хронический гепатит В – 8 человек (5,3%). Из числа пациентов с хроническим вирусным гепатитом С только 10 были в 4В стадии (6,7 %). По степени активности процесса пациенты с ХГС, прошедшие клинико-лабораторное обследование, распределились следующим образом – гепатит без выраженной ферментативной активности – 5 пациентов (10,9 %), с минимальной ферментативной активностью – 13 пациентов (28,2 %), с выраженной ферментативной активностью – 4 пациента (8,7 %), 4 пациента были после противовирусной терапии (8,7 %). Цирроз был диагностирован 12 пациентам (8 %), в том числе смешанный (алкогольный, токсический + ХГС) 7 пациентам (4,7 %). В этой же группе пациентов чаще всего диагностировалась сочетанная соматическая патология ввиду патогенетических особенностей вируса (42 человека), а именно анемии, заболевания поджелудочной железы, хронические холециститы, варикозная болезнь (пищевода, нижних конечностей), заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, кардиомиопатии, эндокардиты) и тяжелые формы опорно-травматических заболеваний.

Среди заболеваний органов дыхания преобладали **бактериальные пневмонии**, выявленные у 16 пациентов (10,6 %) как по данным анамнеза жизни пациента за год, предшествующий выявлению ВИЧ-инфекции, так и непосредственно на момент выявления ВИЧ-инфекции. Такой процент пациентов с бактериальными пневмониями может быть обусловлен наличием сопутствующей патологии органов дыхания среди пациентов данной группы – ХОБЛ, хронические бронхиты у 9 человек (6 %), факторами риска – курение, злоупотребление алкоголем (11 человек – 7,3 %), а также прямым поражением иммунных клеток вирусом иммунодефицита человека, в результате чего нарушается их цитокиновая и секреторная функции и повышается риск присоеди-

нения вторичной инфекции [14]. Средний уровень CD4 клеток у пациентов составил $119,5 \pm 37,6$ кл/мкл, что в целом соответствует представлениям о том, что бактериальные пневмонии присоединяются по мере прогрессирования у пациентов иммунодефицита. Этиология внебольничных пневмоний, расшифрованных у 9 пациентов, разнообразна – *S.pneumoniae* явился этиологическим агентом у 3 пациентов (18,7 %), *S.aureus* – у 2 пациентов (12,5 %), и по одному случаю пневмоний, вызванных *K.pneumoniae*, *S.epidermidis*, *E.coli* и сочетанием *S.pneumoniae* со *S.aureus* (по 6,2 %). Невысокий процент расшифровки пневмоний можно связать с постановкой диагноза зачастую только на основании клинико-рентгенологической картины, и с затруднениями в диагностике, связанными с отсутствием роста культуры при позднем обращении пациентов и предшествующим бесконтрольным приемом антибиотиков, что также указывается одними из основных причин низкой расшифровки пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов другими авторами [15].

Процент пациентов с заболеваниями **сердечно-сосудистой системы** оставался стабильным на протяжении всех 5 лет (15-19 %), однако ввиду увеличения возраста выявляемых пациентов, наличия сочетанной соматической патологии и выраженного иммунодефицита, можно предположить о недостаточной диагностике данной группы заболеваний как ввиду низкой обращаемости этих пациентов за медицинской помощью в амбулаторно-поликлиническое звено, так и отсутствием соответствующего специалиста в структуре Центра СПИД.

ВИЧ-инфицированные пациенты являются также группой риска по развитию инфекций кровотока, в том числе, **инфекционного эндокардита** [16, 17], в особенности среди потребителей инъекционных наркотиков, где частота заболеваемости инфекционным эндокардитом в 1000 раз выше, чем в среднем в популяции [18]. Среди анализируемых пациентов инфекционный эндокардит встречался у 3 человек (2 %). В одном случае диагностировано сочетанное поражение митрального клапана с формированием дефекта ПС, с тяжелой трикуспидальной недостаточностью, ангиогенный сепсис (выделен *S.haemolyticus*), пациенту было выполнено протезирование митрального клапана. Также было отмечено по одному случаю изолированного поражения трикуспидального клапана, с выделением *S.aureus*, и митрального клапана, возбудитель не установлен. Все трое пациентов являлись активными наркоманами (амфетамин, соль), установленная им стадия ВИЧ-инфекции – 4А, без выраженного иммунодефицита. Преобладающими жалобами у всех пациентов на догоспитальном этапе были фебрильная температура на протяжении более 7 дней, слабость и одышка.

При рассмотрении отдельно группы пациентов с психическими расстройствами, вызванными употреблением наркотических средств и алкоголя, за 5 лет уровень расстройств в результате употребления алкоголя оставался на стабильном уровне (9,2-12,4 %), а вот процент пациентов с расстройствами, вызванными употреблением опиоидной группы снизился в 3,3 раза при одновременном увеличении в 2,5 раза числа пациентов с зависимостью от психоактивных веществ (соли, амфетамин), что свидетельствует об изменении

структуры наркомании в последние годы.

Из числа анализируемых пациентов 12 умерли в отчетный год постановки диагноза ВИЧ-инфекция (8

%). При этом от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, умерло 7 пациентов, от соматических заболеваний – 5 пациентов.

Таблица 5

Основные причины смерти пациентов, умерших в первый год выявления ВИЧ-инфекции

Причина смерти	Абс. значения	%
Связанные с ВИЧ-инфекцией, в т.ч.	7	58,3
- ВИЧ с проявлениями множественных инфекций В20.7	4	33,4
- пневмоцистная пневмония	1	8,3
- неходжкинская лимфома	1	8,3
- токсоплазмоз головного мозга	1	8,3
Не связанные с ВИЧ-инфекцией, в т.ч.	5	41,7
- осложнения цирроза печени	2	16,7
- коронавирусная инфекция	1	8,3
- отек головного мозга	1	8,3
- легочная эмболия	1	8,3

Все пациенты, умершие от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, были в 4В стадии, пациенты, умершие от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией – 4А (3 человека), 4Б (2 человека).

Заключение. Пациенты с поздно выявленной ВИЧ-инфекцией за счёт выраженного иммунодефицита на момент диагностики имеют широкий спектр оппортунистических заболеваний, одновременно 3 и более заболевания было диагностировано у 16,7 % анализируемых пациентов.

В Калининградской области к 2023 году отмечается рост пациентов с сочетанной патологией ВИЧ+туберкулез с максимальным с 2009 года удельным весом ВИЧ-инфицированных среди заболевших туберкулезом – 22,7 %, с регистрацией тяжелых диссеминированных форм с первичной лекарственной устойчивостью, а также рост лимфоидных новообразований, которые несмотря на их малое число в общей структуре оппортунистических заболеваний, крайне быстро прогрессируют.

Сочетание вторичной и сопутствующей патологии наиболее широко представлено в группе пациентов с хроническими вирусными гепатитами, обусловленное патогенетической ролью вируса в развитии таких заболеваний, как анемии, хронический холецистит, заболевания сердечно-сосудистой системы, варикозная болезнь, а также поведенческими особенностями данных пациентов.

В структуре летальных исходов у пациентов, умерших в отчетный год постановки диагноза среди причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, преобладает ВИЧ с проявлениями множественных инфекцией (33,3 %), в группе соматической патологии – исходы цирроза печени (16,7 %).

Несмотря на снижение впервые выявленных пациентов в стадии 4В (на 24,5 % за 5 лет) и увеличения пациентов в 4А стадии (на 7 % за 5 лет) нельзя однозначно сделать выводы об эффективной организации скрининга и тенденции к более раннему выявлению ВИЧ-инфекции ввиду снижения выявляемости в ключевых группах риска, в которых чаще диагностируются продвинутые стадии ВИЧ-инфекции. На данный момент ВИЧ-инфекция представляет собой комплекс-

ную проблему не только для врачей-инфекционистов, но и за счёт растущего коморбидного фона и вовлечения различных возрастных и социальных групп, требующая необходимости включения в диагностический процесс врачей всех специальностей для обеспечения ранней диагностики и снижения вероятности дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

2. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017; 9(1): 55-64. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н. и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016; 8(3): 9-25. DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25
4. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Информационный бюллетень №48 «ВИЧ-инфекция». Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Москва, 2024.
5. Хасанова Г. Р., Аглиуллина С. Т., Гильмутдинова Г. Р., Нагимова Ф. И. Анализ факторов, ассоциированных с поздней диагностикой ВИЧ-инфекции. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022; 7(1): 31-41. DOI:10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41
7. Азовцева О.В., Богачёва Т.Е., Вебер В.Р., Архипов Г.С. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10(1): 84-91. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91
8. Рассохин В.В., Некрасова А.В., Байков В.В., Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н. Эпидемиология, диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных неходжкинских лимфом. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10(3): 17-29. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29
9. Беляков Н.А., Медведев С.В., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Деметьева Н.Е., Шеломов С.А. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции. *Вестник РАМН*. 2012; 9: 4-12.
10. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2016; 8(3): 107-115.
11. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В. Диагностика и механизмы поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции. *Медицинский академический журнал*. 2012; 12(2): 56-67. DOI:10.17816/MAJ12256-67
12. Евзельман М.А., Снимщикова И.А., Королева Л.Я., Камчатнов П.Р. Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115(3): 89-93.

- DOI:10.17116/jnevro20151153189-93
14. Викторова И. Б., Зимина В. Н., Дадька И. В., Андреева И. В., Головина И. А., Чузикова Е. П. Внебольничные пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2021; 99; 4: С. 22-28. DOI:10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28
 16. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П. Инфекционный эндокардит у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Терапия*. 2021; 7: 152-158 DOI:10.18565/therapy.2021.7.152-158
 17. Леонова О.Н., Грибова А.В., Черкес Н.Н., Краснова О.Г., Иванов И.Б., Эсауленко Е.В. Клинико-эпидемиологический анализ летальных исходов пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших в отчетный год постановки диагноза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024; 29; 4: 254-261. DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-254-261. EDN: BHYMEK
 18. Харламова Т.В., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кожевникова Г.М., Климова П.В. Инфекционные эндокардиты у ВИЧ-инфицированных больных отделения интенсивной терапии. *Журнал инфектологии*. 2022; 14(2): 73-79. DOI:10.22625/2072-6732-2022-14-2-73-79
 - osnonye cause of death in HIV-infected patients. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018; 10(1): 84-91. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91 (in Russian)
 8. Rassokhin V.V., Nekrasova A.V., Baikov V.V., Ilyin N.V., Vinogradova Yu.N. Epidemiology, diagnosis, and treatment of HIV-associated non-hodgkin lymphomas. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2018; 10(3): 17-29. DOI:10.22328/2077-9828-2018-10-3-17-29 (in Russian)
 9. Belyakov, N.A., Medvedev, S.V., Trofimova, T.N., Rassohin, V.V., Dementieva, N.E., & Shelomov, S.A. (2012). Mechanisms of brain damage in HIV infection. *Vestnik RAMN*. 2012; 9: 4-12. (in Russian)
 10. Shelomov A.S., Stepanova E.V., Leonova O.N., Smirnova N.L. Opportunistic diseases as the cause of damage to the central nervous system in patients with HIV-infection. *Zhurnal infektologii*. 2016; 8(3): 107-115. (in Russian)
 11. Belyakov N.A., Trofimova T.T.N., Rassohin V.V. Diagnostics and mechanisms of central nervous system damage in HIV infection. *Meditinskiy akademicheskii zhurnal*. 2012; 12(2): 56-67. DOI:10.17816/MAJ12256-67 (in Russian)
 12. Evzel'man M.A., Snimschikova I.A., Koroleva L.Ya., Kamchatnov P.R. Neurological disorders associated with HIV-infection. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; 115(3): 89-93. DOI:10.17116/jnevro20151153189-93 (in Russian)
 13. Sanmarti M., Ibáñez L., Huertas S. et al. HIV-associated neurocognitive disorders. *J Mol Psychiatr*. 2014; 2: 2. DOI:10.1186/2049-9256-2-2
 14. Viktorova I.B., Zimina V.N., Dadyka I.V., Andreeva I.V., Golovina I.A., Chuzhikova E.P. Community-acquired pneumonia in HIV patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2021; 99; 4: С. 22-28. DOI:10.21292/2075-1230-2021-99-4-22-28 (in Russian)
 15. Head B.M., Trajtman A., Rueda Z.V. et al. Atypical bacterial pneumonia in the HIV-infected population. *Pneumonia*. 2017; 9; 12. DOI:10.1186/s41479-017-0036-z
 16. Ponomareva E., Rebrov A.P. Infectious endocarditis in HIV-infected patients. *Terapiya*. 2021; 7: 152-158. DOI:10.18565/therapy.2021.7.152-158 (in Russian)
 17. Leonova O.N., Gribova A.V., Cherkes N.N., Krasnova O.G., Ivanov I.B., Esaulenko E.V. Clinical and epidemiologic analysis of mortality in patients with HIV infection who died in the reporting year of diagnosis. *Epidemiologiya I Infektsionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 2024; 29; 4: 254-261 DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2024-29-4-254-261 EDN: BHYMEK (in Russian)
 18. Kharlamova T.V., Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Kozhevnikova G.M., Klimkova P.V. Infectious endocarditis in HIV-infected intensive care unit patients. *Zhurnal infektologii*. 2022; 14(2): 73-79. DOI:10.22625/2072-6732-2022-14-2-73-79 (in Russian)

REFERENCES

1. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2023 – 2022 data. Stockholm: ECDC; 2023.
2. Leonova O.N., Stepanova Ye.V., Belyakov N.A. Severe and comorbid conditions in HIV patients: an analysis of adverse outcomes. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2017; 9(1): 55-64. DOI:10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64 (in Russian)
3. Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N., Stepanova Ye.V., Panteleev A.M., Leonova O.N., et al. Advanced and comorbid HIV cases in Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2016; 8(3): 9-25 DOI:10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25 (in Russian)
4. Pokrovsky V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. Information bulletin 48 «HIV-infection». Federal scientific and methodological center for the prevention and control of AIDS FBSI «Central Research Institute of Epidemiology» Rospotrebnadzor. Moskva, 2024. (in Russian)
5. Khasanova G.R., Agliullina S.T., Gilmudidinova G.R., Nagimova F.I. Factors associated with late HIV diagnosis. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2022; 7(1): 31-41. DOI:10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41 (in Russian)
6. Mugavero, Michael J. et al. Late Diagnosis of HIV Infection: The Role of Age and Sex. *The American Journal of Medicine*. 2006; 120; 4: 370 – 373. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.05.050
7. Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Veber V.R., Arkhipov G.S. Analysis