

УДК 614.446.9+616-036.22

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-68-74>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАННЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПОПУЛЯЦИИ ПО ЧАСТОТЕ ВСТРЕЧАЕМОСТИ P24 АНТИГЕНА И В ИССЛЕДОВАНИИ НА ДАВНОСТЬ ЗАРАЖЕНИЯ

©¹Д. А. Нешумаев*, ¹Е. М. Мейрманова, ¹О. Н. Кунцевич, ¹С. Е. Скударнов, ²В. Л. Стасенко
¹КГАУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Красноярск, Россия
²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Омск, Россия

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты встречаемости ранних случаев заражения ВИЧ в популяции, регистрируемый по наличию p24 антигена и в исследовании на давность заражения. **Материалы и методы.** Оценка ранней ВИЧ-инфекции проводилась посредством исследований двух когорт пациентов: 1) лица с отрицательным/неопределенным результатом иммунного блота и p24 антигеном; 2) лица с положительным иммунным блотом, которые дополнительно изучались с использованием тест-системы для определения давности заражения. Случайным образом в 2011, 2013, 2014 и 2015 гг. было обследовано 22, 17, 44 и 6% всех вновь выявленных пациентов с положительной реакцией иммунного блота соответственно. Статистическая обработка, коэффициент корреляции и доверительные интервалы вычислялись с использованием t-критерия Стьюдента. **Результаты.** Между частотой выявления p24 антигена ВИЧ и частотой встречаемости ранних случаев заражения, регистрируемых среди вновь выявленных лиц с положительным иммунным блотом (срок вероятного заражения менее 9 месяцев), существует тесная корреляционная связь: коэффициент корреляции 0,91; $p < 0,05$. **Заключение.** Установленная зависимость позволяет проводить оценку ранних случаев заражения в популяции расчетным способом, используя только частоту встречаемости p24 антигена, входящего в стандартный диагностический алгоритм ВИЧ-инфекции. Предложена формула, в соответствии с которой необходимо к частоте встречаемости p24 антигена, выраженного на 1000 проскринированных лиц, прибавить $0,6 \pm 0,2$. С вероятностью 95% истинное значение частоты встречаемости ранних случаев заражений в популяции будет находиться в расчетном доверительном интервале.

Ключевые слова: p24 антиген ВИЧ, серонегативный период, ранняя диагностика заболевания, сероконверсия ВИЧ, эпидемиологический мониторинг, эпидемиологические исследования, ВИЧ-инфекция

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Нешумаев Д.А., Мейрманова Е.М., Кунцевич О.Н., Скударнов С.Е., Стасенко В.Л. Определение ранней ВИЧ-инфекции в популяции по частоте встречаемости P24 антигена и в исследовании на давность заражения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 1. С. 68–74, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-68-74>.

Контакт: Нешумаев Дмитрий Александрович, neshumaeu@gmail.com

ESTIMATES OF RECENT HIV INFECTION IN THE POPULATION BY FREQUENCY OF OCCURRENCE P24 ANTIGEN AND IN THE KIT DISTINGUISH RECENT FROM LONGSTANDING INFECTION

©¹D. A. Neshumaeu*, ¹E. M. Meirmanova, ¹O. N. Kuntsevich, ¹S. E. Skudarnov, ²V. L. Stasenko
¹Krasnoyarsk Regional Center of AIDS prevention, Krasnoyarsk, Russia
²Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Aim: to compare the incidence of recent cases of HIV infection in the population, recorded by the presence of p24 antigen and in the kit distinguish recent from longstanding infection. **Materials and methods.** Evaluation of recent HIV infection was carried out through studies of two cohorts of patients: 1) persons with negative / undetermined result of an immune blot and p24 antigen; 2) individuals with positive immune blot who were additionally studied using a test system to determine the duration of infection. Randomly in 2011, 2013, 2014 and 2015, 22%, 17%, 44% and 6% of all newly identified patients with a positive immune blot, respectively, were examined. Statistical processing, correlation coefficient and confidence intervals were calculated using Student's t-test. **Results.** There is a close correlation between the detection rate of the p24 antigen of HIV and the frequen-

cy of occurrence of recent cases of infection registered among newly identified individuals with positive immune blot (the period of probable infection is less than 9 months). Correlation coefficient $=0,91$, $p<0,05$. Conclusion. The established dependence allows one to estimate the recent cases of infection in the population by a calculated method using only the frequency of occurrence of the p24 antigen included in the standard diagnostic algorithm of HIV infection. A formula is proposed in accordance with which it is necessary to add $0,6\pm0,2$ to the frequency of occurrence of the p24 antigen expressed per 1000 individuals covered by screening. With a probability of 95%, the true value of the frequency of occurrence of recent cases of infections in a population will be in the calculated confidence interval.

Key words: HIV p24 antigen, HIV seronegativity, early detection of disease, HIV seroconversion, epidemiological monitoring, epidemiological studies, HIV infections

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

For citation: Neshumayev D.A., Meirmanova E.M., Kuntsevich O.N., Skudarnov S.E., Stasenko V.L. Estimates of recent HIV infection in the population by frequency of occurrence P24 antigen and in the kit distinguish recent from longstanding infection // HIV infection and immunosuppression. 2020. Vol. 12, No. 1. P. 68–74. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-68-74>.

Contact: Neshumayev Dmitry Alexandrovich, neshumayev@gmail.com

Введение. Информация о количестве ранних случаев заражений ВИЧ-инфекцией в популяции позволяет объективно оценивать эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых на данной территории [1]. Традиционно данный показатель оценивается по заболеваемости. Однако в условиях охвата скринингом на уровне 20–25% среди вновь выявленных случаев неизбежно будут лица, инфицированные 4–5 лет назад. Таким образом, истинная скорость развития эпидемического процесса может быть существенно искажена.

Использование лабораторного теста для определения давности заражения позволяет добиться надежности оценки данного параметра в популяции на уровне 84% [2, 3]. Для повышения точности прогноза часто используют дополнительные лабораторные исследования — вирусную нагрузку ВИЧ, количество CD4-клеток, анализ генетической вариабельности вирусной популяции [4]. Такое сочетание анализов, используемых в США и некоторых странах Европы, получило название Recent Infection Testing Algorithm (RITA) [5]. К сожалению, использование таких неспециализированных тестов приводит к целому комплексу трудностей. Количество CD4-клеток на разных стадиях ВИЧ-инфекции сильно колеблется в зависимости от субтипа ВИЧ [6] и путей заражения [7], а вирусная нагрузка — от наличия или отсутствия АРВТ [8]. Оценка нуклеотидных замен выполняется методом секвенирования, поэтому высокая стоимость не позволяет использовать такую комбинацию анализов в рутинной практике. Таким образом, полноценное применение таких алгоритмов требует множество калиб-

ровочных экспериментов специфичных для уточняющей тест-системы и изучаемой популяции [9].

В РФ существует только одна зарегистрированная иммуноферментная тест-система для определения давности ВИЧ-инфекции [10]. Для повышения точности оценки ранних случаев заражений в популяции в КГАУЗ Краевой Центр СПИД попытались использовать более специализированное исследование — p24 антиген ВИЧ. Известно, что p24 антиген является маркером ранней ВИЧ-инфекции и регистрируется до момента сероконверсии [11, 12]. Тест на давность заражения направлен на исследование концентрации и свойств антител, вырабатываемых организмом человека к индивидуальным белкам ВИЧ. Такое сочетание анализов направлено на две разные не перекрывающиеся мишени, поэтому проводить дополнительные калибровочные эксперименты не требуется.

Вместе с тем анализ оценки ранних случаев заражений среди вновь выявленных пациентов определенный по исследованию наличия p24 антигена и в тесте на давность заражения в РФ не проводился, что определило актуальность данной работы.

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты встречаемости ранних случаев заражения ВИЧ в популяции, регистрируемый по наличию p24 антигена и в исследовании на давность заражения.

Материалы и методы. Работа проведена в КГАУЗ «Краевой Центр СПИД». Оценка ранней ВИЧ-инфекции проведена среди лиц с отрицательным/неопределенным результатом иммунного блота и p24 антигеном, а также выборочно у лиц с положительным иммунным блотом.

Дополнительный лабораторный анализ для определения давности заражения был внедрен в стандартный диагностический алгоритм ВИЧ-инфекции последовательным этапом после реакции иммунного блота (рис. 1).

Определение давности заражения проводилось с использованием тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК (НПО «Диагностические системы»,

Несмотря на уменьшение охвата скринингом, выявление р24 антигена ВИЧ увеличилось более чем в 5 раз: с 71 до 422 случаев в год.

2. С 2015 г. по настоящее время. Тренд эпидемиологического процесса — нисходящий, с признаками стабилизации в 2016–2018 годах.

В некоторых работах было показано, что прогностическая значимость положительного резуль-

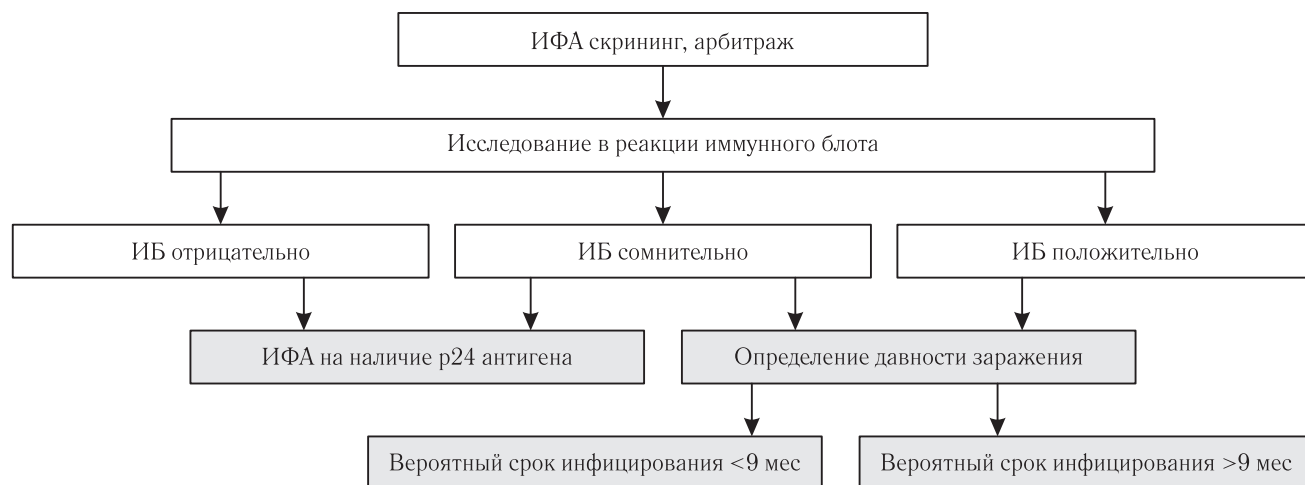


Рис. 1. Оценка вероятного срока заражения в алгоритме диагностики ВИЧ-инфекции

Fig. 1. Estimation of the probable duration of infection in the algorithm for diagnosing HIV infection

г. Нижний Новгород). В соответствии с инструкцией к тест-системе результат исследования ранжировался на две категории — «до 9 месяцев от момента вероятного инфицирования» и «более 9 месяцев от момента вероятного инфицирования». Периоды использования теста для определения давности заражения — 2011, 2013, 2014 и 2015 гг. В каждый изучаемый год было обследовано случайным образом 22, 17, 44 и 6% всех вновь выявленных лиц с положительной реакцией иммунного блота соответственно.

Для выявления р24 антигена использовались тест-системы: ИФА-АГ-ВИЧ-1 (ЗАО «Эколаб», г. Электрогорск) и ДС-ИФА-ВИЧ-АГ-скрин (НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород).

Статистическая обработка, коэффициент корреляции и доверительные интервалы вычислялись с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Динамика выявления ранних случаев заражения установлен по наличию р24 антигена с 2010 по 2018 г. представлена в табл. 1.

При анализе данных можно выделить два условных периода.

1. 2010–2014 гг. Отмечается четкая тенденция к ухудшению эпидемиологической ситуации.

тата исследования к р24 антигену находится в диапазоне 92–100% [13, 14]. Действительно, наблюдение за лицами с выявленным р24 антигеном, возвращающимися на повторное обследование, позволило установить, что 97% из них в дальнейшем подтверждают ВИЧ-статус в реакции иммунного блота [15]. И поэтому с высокой степенью вероятности случаи выявления р24 антигена можно считать ранними случаями заражения ВИЧ-инфекцией.

Необходимо отметить, что исследованию к р24 антигену подвергались все сыворотки пациентов с неопределенным и отрицательным иммунным блотом. Следовательно, данные табл. 1 характеризуют частоту встречаемости маркера ВИЧ в выборке из популяции равной охвату скринингом.

В отличие от р24 антигена, определение ранней ВИЧ-инфекции у лиц с положительным иммунным блотом проводилось на случайной выборке из вновь выявленных случаев. Таким образом, чтобы оценить коррелированность двух взаимодополняющих величин, необходимо сделать поправку на все случаи регистрации положительного иммунного блота (табл. 2).

С вероятностью 95% в 2011 г. количество вновь выявленных ВИЧ-инфицированных лиц с дав-

Таблица 1

Многолетняя динамика выявления р24 антигена (р24+) среди лиц с отрицательным (ИБ-) и неопределенным иммунным блотом (ИБ+/-)

Table 1

Long-term dynamics of detection of p24 antigen (p24+) among individuals with negative (IB-) and undetermined immune blot (IB+/-)

Показатель	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ИБ-, р24+	22	46	41	93	177	184	137	133	154
ИБ+/-, р24+	33	27	53	135	249	228	156	176	127
Всего лиц с р24+	55	71	90	219	422	412	293	309	281
Охват скринингом	677 984	705 659	684 287	575 055	569 921	653 227	615 978	636 145	642 200

ностью заражения менее 9 месяцев находится в интервале от 433 до 573 случаев. Вычисление такого доверительного диапазона позволяет привести два альтернативных способа определения ранней ВИЧ-инфекции в популяции к одному знаменателю — охвату скринингом (рис. 2).

Из рис. 2 прослеживается тесная корреляционная связь, которая позволяет вычислить одну

величину, зная другую. Необходимо отметить, что частота встречаемости ранних случаев ВИЧ у лиц с положительным иммунным блотом определена с вероятностью 95%, поэтому расчет регрессии должен в обязательном порядке учитывать погрешность возможных значений (табл. 3).

Разница между двумя показателями встречаемости обладает устойчивостью. Таким образом, зная

Таблица 2

Оценка количества ранних случаев заражения среди лиц с положительным иммунным блотом (ИБ+)

Table 2

Estimation of the number of early cases of infection among individuals with positive immune blot (IB+)

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015
Выявлено ИБ+	1798	2059	2688	3696	3899
Всего обследовано на давность заражения	397	—	459	1616	228
из них вероятный срок заражения <9 месяцев	111	—	96	363	40
Вероятное количество ранних случаев среди всех лиц с ИБ+ ($p < 0,05$)	503 ± 70	—	562 ± 91	830 ± 56	684 ± 187

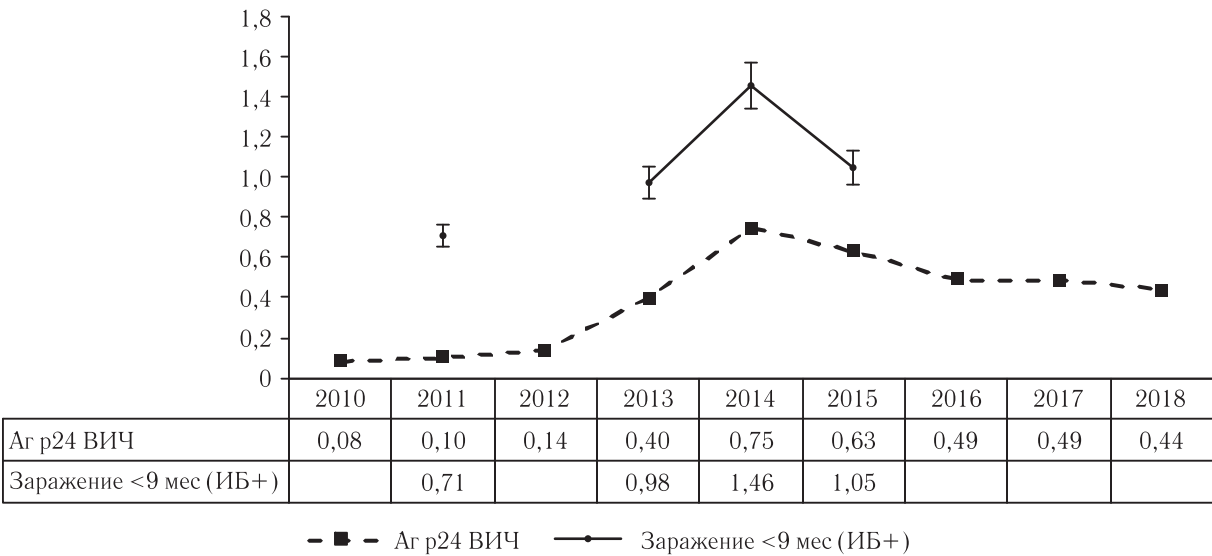


Рис. 2. Частота встречаемости ранних случаев заражения, выявленных по лицам с отрицательным, неопределенным иммунным блотом и р24 антигеном и лицам с положительным иммунным блотом и давностью заражения менее 9 месяцев (<9 мес ИБ+) на 1000 проскринированных лиц

Fig. 2. The frequency of occurrence of early infections detected in individuals with a negative, undetermined immune blot and p24 antigen and individuals with a positive immune blot and infection duration of less than 9 months (<9 months of IB+) per 1000 screened individuals

Таблица 3

Корреляция между встречаемостью ранних случаев заражений, выявленных по регистрации р24 антигена (р24+), и лицам с положительным иммунным блотом (<9 мес ИБ+) на 1000 проскринированных лиц

Table 3

Correlation between the incidence of early infections detected by registration of p24 antigen (p24+) and individuals with a positive immune blot (<9 months of IB+) per 1000 screened individuals

Показатель	2011	2013	2014	2015
Частота встречаемости р24+	0,10	0,40	0,75	0,63
Частота встречаемости лиц с давностью заражения <9 мес ИБ+, $p < 0,05$	$0,71 \pm 0,09$	$0,98 \pm 0,16$	$1,46 \pm 0,09$	$1,05 \pm 0,29$
Коэффициент корреляции, $p < 0,05$	0,91			
Коэффициент пересчета = (<9 мес ИБ+) – (р24+), $p < 0,05$	$0,6 \pm 0,2$			

частоту встречаемости р24 антигена, можно с высокой точностью вычислить частоту встречаемости ранних случаев заражений среди лиц с положительным иммунным блотом, используя следующую формулу:

$$ЧВ_{<9\text{мес ИБ}+} = ЧВ_{р24+} + 0,6 \text{ (} 0,4 \text{ и } 0,8 \text{ для доверительного интервала } 95\%),$$

где $ЧВ_{<9\text{мес ИБ}+}$ — частота встречаемости лиц с положительным иммунным блотом и давностью заражения менее 9 месяцев (на 1000 проскринированных лиц);

$ЧВ_{р24+}$ — частота встречаемости р24 антигена среди лиц с отрицательным и неопределенным иммунным блотом (на 1000 проскринированных лиц);

$0,6 \pm 0,2$ — коэффициент пересчета, установленный опытным путем.

В течение 3–5 месяцев от момента заражения нарабатывающиеся антитела к белкам ВИЧ блокируют выявление р24 антигена, и стандартными тест-системами он больше не регистрируется [16]. При этом комбинация двух исследований позволяет определять долю ранних случаев заражений в популяции существенно точнее, за счет использования разных лабораторных мишеней и разных стадий ВИЧ-инфекции. Следовательно, общее количество ранних случаев заражений в популяции с давностью заражения менее 9 месяцев будет складываться из двух частей:

$$ЧВ_{<9\text{мес}} = ЧВ_{<9\text{мес ИБ}+} + ЧВ_{р24+},$$

где $ЧВ_{<9\text{мес}}$ — общее количество ранних случаев заражений ВИЧ в популяции с вероятным сроком заражения менее 9 месяцев (на 1000 проскринированных лиц);

$ЧВ_{<9\text{мес ИБ}+}$ — частота встречаемости лиц с положительным иммунным блотом и давностью заражения менее 9 месяцев (на 1000 проскринированных лиц);

$ЧВ_{р24+}$ — частота встречаемости р24 антигена среди лиц с отрицательным и неопределенным иммунным блотом (на 1000 проскринированных лиц).

Очевидно, что между слагаемыми членами предложенных формул возможна тесная корреляционная связь, обусловленная физиологической природой взаимодействия ВИЧ и человека. Подтвержденная опытным путем она позволяет в случае ограниченности финансовых ресурсов проводить оценку частоты ранних случаев заражений в популяции расчетным способом.

Было показано, что по сравнению с заболеваемостью выявляемость ранних случаев заражений более точный критерий скорости развития эпидемического процесса, который можно использовать для оценки эффективности профилактических и противоэпидемических программ [17]. Помимо этого, использование такого индикатора позволило создать более точную прогностическую модель динамики развития ВИЧ-инфекции, по сравнению с методом наименьших квадратов [18].

Необходимо отметить, что определение давности заражения среди вновь выявленных лиц с положительным иммунным блотом не входит в стандартный алгоритм¹ диагностики ВИЧ-инфекции. Таким образом, внедрение в рутинную практику типового Центра СПИД дополнительного исследования приводит к некоторым организационным и финансовым издержкам. В данный момент сложно сказать, насколько будет целесообразно такое внедрение с экономической точки зрения. Этот вопрос требует отдельного изучения. Можно констатировать, что проведенное исследование позволяет с высокой точностью получать оценку частоты встречаемости ранней ВИЧ-инфекции в популяции посредством использования только утвержденных лабораторных тестов без дополнительных вложений материальных ресурсов.

¹ Профилактика ВИЧ-инфекции: санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 (с изменениями от 21.07.2016 г.)

Заключение. Между регистрацией случаев выявления р24 антигена ВИЧ и долей ранних случаев заражения, регистрируемых среди вновь выявленных лиц с положительным иммунным блотом, существует тесная корреляционная связь: коэффициент корреляции 0,91; $p < 0,05$.

Для вычисления частоты встречаемости ранних случаев заражений среди вновь выявленных лиц

с положительным иммунным блотом (вероятный срок инфицирования менее 9 месяцев) можно использовать коэффициент пересчета, установленный опытным путем. Необходимо к частоте встречаемости р24 антигена, выраженного на 1000 проскринированных лиц, прибавить $0,6 \pm 0,2$. С вероятностью 95% истинное значение будет находиться в расчетном доверительном интервале.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Prejean J., Song R., Hernandez A., Ziebell R., Green T., Walker F., Lin L., An Q., Mermin J., Lansky A., Hall H., for the HIV incidence surveillance group. Estimated HIV incidence in the United States, 2006–2009 // *PLoS ONE*. 2011. Vol. 6, No. 8. e17502. doi: 10.1371/journal.pone.0017502.
2. Hanson D.L., Song R., Masciotra S., Hernandez A., Dobbs T.L., Parekh B.S., Owen S.L., Green T.A. Mean recency period for estimation of HIV-1 incidence with the BED-Capture EIA and Bio-Rad avidity in persons diagnosed in the United States with subtype B // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, No. 4. e0152327. doi: 10.1371/journal.pone.0152327.
3. Meixenberger K., Hauser A., Jansen K., Yousef K.P., Fiedler S., Kleist M., Norley S., Somogyi S., Hamouda O., Bannert N., Bartmeyer B., Kucherer C. Assessment of ambiguous base calls in HIV-1 pol population sequences as a biomarker for identification of recent infections in HIV-1 incidence studies // *Journal of clinical microbiology*. 2014. Vol. 52, No. 8. P. 2977–2983. doi: 10.1128/JCM.03289-13.
4. Киреев Д.Е., Мурзакова А.В., Лопатухин А.Э., Покровская А.В., Шемшур А.Б., Кулагин В.В., Шипулин Г.А., Покровский В.В. Оценка эффективности определения длительности ВИЧ-инфекции путем анализа генетической вариабельности вируса // *Инфекционные болезни*. 2017. Т. 15, № 2. С. 54–59. [Kireev D.E., Murzakova A.V., Lopatuhin A.E., Pokrovskaya A.V., Shemshura A.B., Kulagin V.V., Shipulin G.A., Pokrovskij V.V. Ocenka effektivnosti opredeleniya dlitel'nosti VICH-infekcii putem analiza geneticheskoy variabel'nosti virusa. *Infekcionnye bolezni*, 2017, Vol. 15, No. 2, pp. 54–59 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2017-2-54-59.
5. Aghaizu A., Murphy G., Tosswill J., DeAngelis D., Charlett A., Gill O., Ward H., Lattimore S., Simmons R., Delpech V. Recent infection testing algorithm (RITA) applied to new HIV diagnoses in England, Wales and Northern Ireland, 2009 to 2011 // *Euro Surveillance*. 2014. Vol. 19, No. 2: pii20673. doi: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.2.20673.
6. Touloumi G., Pantazis N., Pillay D., Paraskevis D., Chaix M.-L., Bucher H.C., Kücherer C., Zangerle R., Kran A.-M., Porter K., on behalf of the CASCADE collaboration in EuroCoord. Impact of HIV-1 subtype on CD4 count at HIV seroconversion, rate of decline, and viral load set point in European seroconverter cohorts // *Clinical infectious diseases*. 2013. Vol. 56, No. 6. P. 888–897. doi: 10.1093/cid/cis1000.
7. Wong N.S., Wong K.H., Lee M.P., Tsang O.T.Y., Chan D.P.C., Lee S.S. Estimation of the undiagnosed intervals of HIV-infected individuals by a modified back-calculation method for reconstructing the epidemic curves // *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, No. 7. e0159021. doi: 10.1371/journal.pone.0159021.
8. Kim A.A., Rehle T. Short communication: assessing estimates of HIV incidence with a recent infection testing algorithm that includes viral load testing and exposure to antiretroviral therapy // *AIDS research and human retroviruses*. 2018. Vol. 34, No. 10. P. 863–866. doi: 10.1089/AID.2017.0316.
9. Kassarjian R., Pilcher Ch.D., Busch M.P., Murphy G., Facente Sh.N., Keating Sh.M., McKinney E., Marson K., Price M.A., Martin J.N., Little S.J., Hecht F.M., Kallas E.G., Welte A., on behalf of the consortium for the evaluation and performance of HIV incidence assays (CEPHIA). Viral load criteria and threshold optimization to improve HIV incidence assay characteristics — a CEPHIA analysis // *AIDS*. 2016. Vol. 30, No. 15. P. 2361–2371. doi: 10.1097/QAD.0000000000001209.
10. Загрядская Ю.Е., Нешумаев Д.А., Кокотюха Ю.А., Мейрманова Е.М., Ольховский И.А., Пузырев В.Ф., Бурков А.Н., Уланова Т.И. Оценка новой тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК для определения вероятных сроков заражения вирусом иммунодефицита человека 1-го типа (ВИЧ-1) // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015. Т. 20, № 3. С. 23–27. [Zagryadskaya Yu.E., Neshumaev D.A., Kokotyukha Yu.A., Meirmanova E.M., Olkhovsky I.A., Puzyrev V.F., Burkov A.N., Ulanova T.I. Evaluation of a new test system DS-IFA-HIV-AT-PERC to determine the likely timing of infection with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). *Epidemiology and Infectious Diseases*, 2015, Vol. 20, No. 3, pp. 23–27 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24055713>.
11. Rosenberg N.E., Pilcher Ch.D., Busch M.P., Cohen M.S. How can we better identify early HIV infections? // *Current opinion in HIV and AIDS*. 2015. Vol. 10, No. 1. P. 61–68. doi: 10.1097/COH.0000000000000121.
12. Kosaka P.M., Pini V., Calleja M., Tamayo J. Ultrasensitive detection of HIV-1 p24 antigen by a hybrid nanomechanical-optoplasmonic platform with potential for detecting HIV-1 at first week after infection // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, No. 2. e0171899. doi: 10.1371/journal.pone.0171899.

13. Нешумаев Д.А., Ольховский И.А., Баранова Е.Н., Шарипова И.Н., Уланова Т.И., Виноградова М.Н., Шевченко Н.М., Рузаева Л.А. Прогностическая значимость выявления антигена ВИЧ p24 при использовании тест-систем с повышенной аналитической чувствительностью // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2009. № 2. С. 40–42. [Neshumayev D.A., Olkhovsky I.A., Baranova E.N., Sharipova I.N., Ulanova T.I., Vinogradova M.N., Shevchenko N.M., Ruzaeva L.A. The prognostic significance of detecting HIV p24 antigen when using test systems with increased analytical sensitivity. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2009, No. 2, pp. 40–42 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=12194980>.
14. Никитина Е.Г., Дмитриева Л.В., Бронникова С.Н., Зарубин С.Н., Пашковская М.Ю., Плотникова Ю.К., Бобкова М.Р. Оптимизация алгоритма лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции на подтверждающем этапе тестирования // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 2. С. 97–104. [Nikitina E.G., Dmitrieva L.V., Bronnikova S.N., Zarubin S.N., Pashkovskaya M.Yu., Plotnikova Yu.K., Bobkova M.R. Optimization of the algorithm for laboratory diagnosis of HIV infection at the confirmation stage of testing. *HIV infection and immunosuppression*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 97–104 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19139684>.
15. Рузаева Л.А., Ольховский И.А., Нешумаев Д.А., Шевченко Н.М., Виноградова М.Н. Значимость иммуноферментного теста для выявления антигена вируса иммунодефицита человека p24 в подтверждении ВИЧ-инфекции // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008. № 6. С. 19–22. [Ruzaeva L.A., Olkhovsky I.A., Neshumayev D.A., Shevchenko N.M., Vinogradova M.N. The significance of the enzyme-linked immunosorbent assay for detecting the p24 human immunodeficiency virus antigen in confirming HIV infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2008, No. 6, pp 19–22 (In Russ.)]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19186539>.
16. Патрушева Н.Б., Желвакова Н.В., Усольцева О.П., Ахряпина И.А., Бейкин Я.Б. Значимость определения антигена p24 у лиц с отрицательным и сомнительным результатом иммунного блота на ВИЧ-инфекцию // *Уральский медицинский журнал*. 2016. Т. 9, № 142. С. 116–118 [Patrusheva N.B., Zhelvakova N.V., Usoltseva O.P., Akhryapina I.A., Beikin Ya.B. The significance of determining the p24 antigen in individuals with a negative and doubtful result of an immune blot for HIV infection. *Ural Medical Journal*, 2016, Vol. 9, No 142, pp. 116–118 (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=27298648>.
17. Hall H.I., Song R., Tang T., An Q., Prejean J., Dietz P., Hernandez A.L., Green T., Harris N., McCray E., Mermin J. HIV trends in the United States: diagnoses and estimated incidence // *JMIR public health and surveillance*. 2017. Vol. 3, No. 1. P. e8. doi: 10.2196/publichealth.7051.
18. Нешумаев Д.А., Малышева М.А., Шевченко Н.М., Кокотюха Ю.А., Мейрманова Е.М., Уланова Т.И., Загрядская Ю.Е. Моделирование динамики эпидемии ВИЧ-инфекции с использованием частоты встречаемости ранних случаев заражения // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2016. Т. 8, № 2. С. 53–60 [Neshumayev D.A., Malysheva M.A., Shevchenko N.M., Kokotyukha Yu.A., Meirmanova E.M., Ulanova T.I., Zagryadskaya Yu.E. Modeling the dynamics of the HIV epidemic using the incidence of early infections. *HIV infection and immunosuppression*, 2016, Vol. 8, No. 2, pp. 53–60 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-2-53-60.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 17.11.2019 г.

Сведения об авторах:

Нешумаев Дмитрий Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологических и гематологических исследований КГАУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД»; 660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 45, стр. 1; e-mail: neshumayev@gmail.com;

Мейрманова Елена Маратовна — врач клинической лабораторной диагностики КГАУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД»; 660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 45, стр. 1;

Кунцевич Ольга Николаевна — биолог КГАУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД»; 660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 45, стр. 1; e-mail: olakun@mail.ru;

Скударнов Сергей Егорович — доктор медицинских наук, главный врач КГАУЗ «Красноярский краевой Центр профилактики и борьбы со СПИД»; 660049, г. Красноярск, ул. К. Маркса, д. 45, стр. 1; e-mail: office@aims.krsn.ru;

Стасенко Владимир Леонидович — заведующий кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: vlstasenko@yandex.ru.