

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-07:616.9

### ИММУННЫЕ ТЕСТЫ И ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

<sup>1,2</sup>З.Н.Лисицина, <sup>1</sup>К.А.Дмитриевская, <sup>3</sup>Н.В.Коробан, <sup>3</sup>Т.В.Кондрашова

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П.Боткина», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия

<sup>3</sup>ООО «Рош Диагностика Рус», Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2017 г.

С целью поиска возможностей оптимизации лабораторного скрининга и иллюстрации актуальности изменений, внесенных в алгоритм диагностики на вирус иммунодефицита человека, проведено исследование 89 инфицированных вирусом лиц коммерчески доступными тест-системами иммуноферментного анализа, иммунохемилюминесцентного анализа, а также методом иммуноблота. Для 26 из исследованных образцов также были получены результаты количественного определения рибонуклеиновой кислоты ВИЧ-1 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. На основе полученных данных показано, что в лабораторной диагностике вируса иммунодефицита человека на острой стадии инфекции возможности иммунного блота ограничены, при этом в определенных условиях иммунохимический скрининговый тест можно использовать без дальнейшего подтверждения в иммунном блоте. Также полученные результаты свидетельствуют в пользу существования «диагностического порога» численных значений скрининговых тестов иммунохемилюминесцентного анализа.

**Ключевые слова:** ВИЧ, скрининг, ИФА, ИХЛА, иммуноблот.

### IMMUNOLOGICAL TESTS AND DIAGNOSTICS OF ACUTE HIV INFECTION

<sup>1,2</sup>Z.N.Lisitsina, <sup>1</sup>K.A.Dmitriyevskaya, <sup>3</sup>N.V.Koroban, <sup>3</sup>T.V.Kondrashova

<sup>1</sup>S.P.Botkin Clinical Hospital of Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON, Russia

<sup>3</sup>LLC Roche Diagnostics Rus, Moscow, Russia

The aim of the present study was to find ways for HIV screening optimization by updating the algorithm of screening. The study involved 89 HIV patients tested with ELISA, ECLIA and immunoblot assays. In 26 cases, viral load was also quantified using RT-PCR. The results show that immunoblot applicability is limited in patients with acute HIV infection. Under certain conditions, immunochemical screening tests may not need further immunoblot confirmation. The results suggest that ECLIA may have a quantitative «diagnostic cutoff».

**Key words:** HIV, screening, ELISA, ECLIA, immunoblot.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-2-36-41>

**Цель исследования.** Оптимизация лабораторного скрининга на инфекцию вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) была и остается актуальной задачей здравоохранения. До последнего времени алгоритмы скрининга, обязательные для использования в РФ, определялись следующим положением: «Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит определение антител/антигенов к ВИЧ с помощью ИФА.

Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот)» [1].

С момента принятия этого регламентирующего документа прошло около шести лет — не очень большой срок, но в отношении ВИЧ-инфекции как эпидемиологическая ситуация, так и лабораторно-диагностические подходы меняются быстро, и с каждым годом становилось все более ясно, что

особого внимания заслуживает выявление инфекции на острой стадии.

Назначение антиретровирусной терапии на ранних сроках инфицирования улучшает лабораторные показатели прогрессии заболевания, снижает размер вирусного резервуара, способствует сохранению иммунитета [2–4]. Кроме того, раннее начало лечения существенно снижает риск трансмиссии ВИЧ, который особенно велик на стадии острой инфекции из-за высокого содержания вируса в крови и генитальных выделениях [5–6]. Международные нормативные документы последних лет рекомендуют безотлагательное начало лечения при выявлении острой ВИЧ-инфекции [7–8].

Таким образом, раннее выявление ВИЧ важно не только для определения тактики ведения индивидуального пациента, но и для решения гораздо более общих задач — таких, как повышение эффективности профилактики и изменение эпидемиологических тенденций в стране.

Иммунный блот, который до последнего времени был общепризнанным стандартом подтверждающего теста, в отношении диагностики острой инфекции дает результаты, которые можно характеризовать как уязвимые, поскольку он дает положительные результаты не ранее 5 недель после инфицирования. Как известно, сроки появления лабораторных маркеров ВИЧ индивидуальны, но в подавляющем большинстве случаев современные методики позволяют обнаружить рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВИЧ уже через 1,5–2 недели после инфицирования, белок p24 — через 2,5–3 недели, антитела — через 3–4 недели [9].

Это соотношение сроков выявления инфекции не осталось без внимания экспертов. В недавней публикации Всемирной организации здравоохранения рекомендуется при скрининге в странах с распространенностью ВИЧ менее 5% (к которым относится и Россия) использовать комбинацию иммуноферментных и иммунохемилюминесцентных тестов; указание о необходимости иммунного блота отсутствует [10].

Последние европейские рекомендации также включают в алгоритм скрининга иммуноферментные и иммунохемилюминесцентные тесты, а на референсном этапе как альтернативу подтверждающего иммунного блота — тест методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК ВИЧ [11].

В США начиная с 2014 года действует норматив, принятый Центром по контролю и профилактике заболеваемости, согласно которому анализ нуклеиновых кислот ВИЧ (а не иммунный блот) является

заключительным, решающим этапом в процедуре подтверждения диагноза «ВИЧ-инфекция» [7].

Что касается мнения профессионального сообщества, то работы, демонстрирующие возможность поставить лабораторный диагноз острой ВИЧ-инфекции ранее, чем выявится положительный иммуноблот, — с помощью иммуноферментных тестов 4-го поколения и анализа нуклеиновых кислот ВИЧ — неоднократно публиковались как в нашей стране, так и за рубежом [12–17].

Осенью 2016 года было утверждено постановление Главного санитарного врача РФ о внесении изменений в действующие Санитарные правила и нормы по профилактике ВИЧ-инфекции. Ряд внесенных поправок представляются весьма существенными с точки зрения лабораторной диагностики ВИЧ. В частности, скрининговый алгоритм изложен следующим образом (курсивом выделен новый текст): «Стандартным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции служит одновременное определение антител к ВИЧ 1, 2 и антигена p25/24 ВИЧ с помощью диагностических тестов ИФА и ИХЛА, разрешенных к применению в Российской Федерации в установленном законом порядке. Для подтверждения результатов в отношении ВИЧ применяются подтверждающие тесты (иммунный, линейный блот). У детей первого года жизни и лиц, находящихся в инкубационном периоде, для подтверждения диагноза и своевременного назначения АРВ терапии может быть использовано определение РНК или ДНК ВИЧ молекулярно-биологическими методами» [18].

В настоящей работе на практическом материале, собранном в иммунологической лаборатории СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П.Боткина», проиллюстрирована актуальность изменений, внесенных в 2016 году в алгоритм постановки лабораторного диагноза «ВИЧ-инфекция», и целесообразность безотлагательного внедрения их в рутинную работу лабораторий, занимающихся диагностикой ВИЧ.

**Материалы и методы.** В исследование включены образцы сыворотки от 89 ВИЧ-инфицированных лиц, поступившие в лабораторию в период с октября 2015-го по май 2016 года. Для каждого образца были получены первично-положительные результаты в иммуноферментной (ИФА) и иммунохемилюминесцентной (ИХЛА) тест-системах, подтвержденные в ИФА-тесте на белок p24 ВИЧ-1; при этом иммуноблот был либо отрицательным, либо неопределенным.

Для 26 из исследованных образцов также были получены результаты количественного определения РНК ВИЧ-1 методом ПЦР в реальном времени.

Сроки постановки иммуноблота после получения первично-положительного результата составляли от 0 до 4 дней, с медианным значением 1 день. ИФА-тест на белок р24 выполнялся чаще всего в тот же день, что иммуноблот (56,8% случаев), в 15,9% случаев — на следующий день, в 21,6% случаев — на 1–3 дня ранее иммуноблота, в единичных случаях (5,7%) — через 1–3 дня после иммуноблота.

В июле 2016 года все эти образцы (хранившиеся после скрининга при  $-70^{\circ}\text{C}$ ) были дополнительно проанализированы с использованием иммунного теста на основе технологии электрохемилюминесценции.

Работа была выполнена с использованием нижеперечисленных коммерческих тест-систем, при соблюдении соответствующих протоколов производителей:

- Genscreen Ultra HIV Ag-Ab (Bio-Rad, США), иммуноферментный анализ; далее в тексте — Genscreen.

- ARCHИТЕКТ HIV Ag/Ab Combo (Abbott, США), иммунохемилюминесцентный анализ; далее — ARCHИТЕКТ.

- HIV combi PT Elecsys (Roche Diagnostics, Швейцария), иммуноэлектрохемилюминесцентный анализ; далее — Elecsys.

- NEW LAV BLOT I (Bio-Rad, США), лизатный иммунный блот; далее — иммуноблот.

- ИФА-Блот-ВИЧ-1 («ЭКОлаб», РФ), лизатный иммунный блот; далее — иммуноблот.

- ВИЧ-1 р-24-антиген-ИФА-БЕСТ («Вектор-Бест», РФ), иммуноферментный анализ; далее — р24.

- Abbott RealTime HIV-1 (Abbott, США), ПЦР в реальном времени; далее — вирусная нагрузка (ВН).

**Результаты и их обсуждение.** В лабораторной диагностике ВИЧ в нашей стране иммунохемилюминесцентные тесты имеют меньшее распространение по сравнению с классическим иммуноферментным анализом. Поэтому важно подчеркнуть, что оба использованных ИХЛА-теста показали абсолютную сходимость с методом ИФА: для 100% проанализированных образцов ARCHИТЕКТ, Elecsys и Genscreen дали положительные результаты.

Несмотря на то, что иммунные тесты относятся к качественному виду анализа, величина оптической плотности (cut-off index в методиках ИФА) или сигнала (S/CO в методиках ИХЛА) пропорциональна количеству образовавшихся иммунных ком-

плексов в образце. С этим связан интерес к возможному извлечению полезной диагностической информации из численных значений этих величин, проявленный авторами ряда публикаций [19–22].

Аналогичный подход был применен и в данной работе. Для рассмотрения результатов с количественной точки зрения был использован анализ корреляций между массивами данных, полученных каждым из трех скрининговых тестов (табл. 1).

Таблица 1  
Коэффициенты корреляции Пирсона между численными результатами использованных иммунных тестов

Тесты	Коэффициент корреляции $r$	Оценка корреляции по шкале Чеддока
Genscreen — ARCHИТЕКТ	0,37	Умеренная
Genscreen — Elecsys	0,28	Слабая
Elecsys — ARCHИТЕКТ	0,92	Весьма высокая

Эти данные показывают, что численные результаты теста ИФА (Genscreen) не лишены корреляции с тестами ИХЛА (сила связи слабая или умеренная). Корреляция же между результатами двух иммунохимических тестов, различающихся по формату детекции (иммунохемилюминесцентный ARCHИТЕКТ и иммуноэлектрохемилюминесцентный Elecsys), оказалась очень высокой:  $r=0,92$ .

Более наглядно эта корреляция видна из диаграммы рассеяния (рис. 1) и диаграммы размаха (рис. 2).

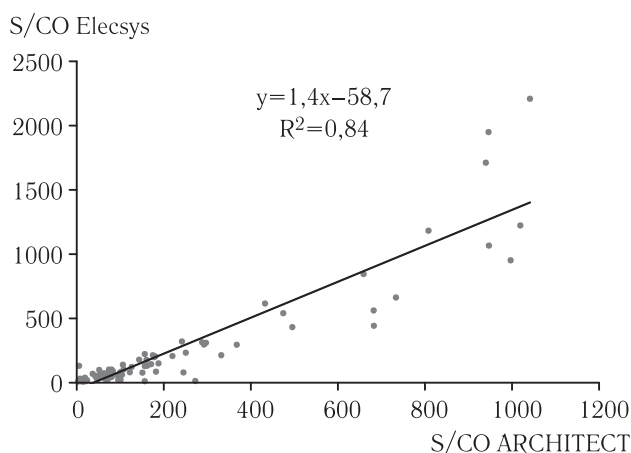
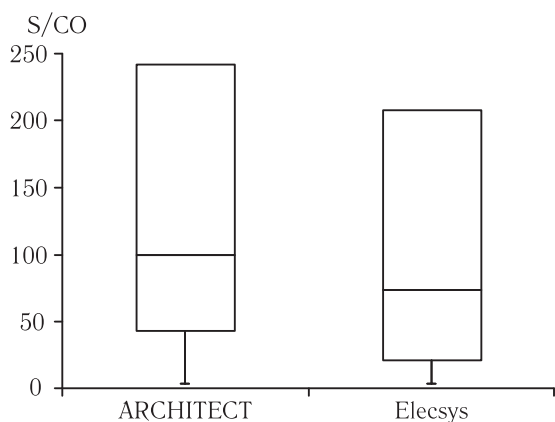


Рис. 1. Диаграмма рассеяния численных результатов анализа 89 образцов методами ARCHИТЕКТ и Elecsys

Диаграмма рассеяния показывает, что связь между данными ARCHИТЕКТ и Elecsys вполне удовлетворительно описывается линейным уравнением (коэффициент детерминации  $R^2=0,84$ ). Лишь в диапазоне очень высоких значений S/CO эта прямая пропорциональность становится менее

выраженной, однако частота встречаемости таких значений относительно низкая. Диаграммы размаха (box-and-whisker plots), которые дают наглядное представление о характере распределения полученных величин, свидетельствуют о близком сходстве основных параметров распределений: медианы, нижнего и верхнего квартилей.



**Рис. 2.** Диаграмма размаха численных результатов анализа 89 образцов методами ARCHITECT и Elecsys.

Прямоугольником обозначена область, в которую попадает 50% всех значений (между верхним и нижним квартилями). Горизонтальная линия в прямоугольнике — медиана, то есть значение, которое делит распределение пополам (50% значений — больше медианы и 50% — меньше). Ограничивающие отрезки — минимальные значения

Также была проанализирована возможная связь между численными значениями теста p24 и вирусной нагрузкой. О положительной корреляции между этими показателями сообщалось в литературе [19]. Однако на основе значений, полученных в данной работе, не было выявлено корреляции между этими двумя параметрами ( $r=0,058$ ).

В ряде работ с помощью статистического анализа данных, полученных скрининговыми иммунными тестами, было показано, что при достаточно высоких значениях S/CO положительная прогностическая значимость теста приближается к 100%. На этом основании было высказано мнение о диагностической самодостаточности таких скрининговых результатов. Это означает, что информацию об образцах, для которых S/CO превышает такое пороговое значение, следует передавать клиницистам, не дожидаясь результатов иммунного блота, и независимо от таковых.

Так, в Турции более 72 000 образцов от доноров крови были проанализированы с помощью скринингового ИФА-теста Vironostika (BioMerieux) и подтверждающего иммуноблота INNO-LIA (Fujirebio Europe). В качестве порогового, не тре-

бующего подтверждения, значения ИФА-теста была предложена величина S/CO, равная 5,6 [20].

В двух других работах использовали в качестве скринингового ИХЛА-тест, а именно ARCHITECT. В итальянском исследовании (18 000 доноров; подтверждающий тест — INNO-LIA) обнаружили 100%-ную положительную прогностическую значимость скринингового теста при  $S/CO \geq 70$  [21]. Для австралийской популяции (ретроспективный анализ около 140 000 образцов, поступивших в серологическую лабораторию) положительная прогностическая значимость теста ARCHITECT достигала 100% при  $S/CO \geq 151,17$  [22].

Мы решили проверить предположение о том, что образцы со значениями S/CO выше порогового имеют также и особенно высокую вирусную нагрузку, которая, как известно, характерна для острого ВИЧ.

Как следует из полученных данных, во всех случаях, когда в дополнение к иммунным тестам определялась вирусная нагрузка (26 образцов из включенных в работу), ВН была выявлена и оказалась очень высокой. В 14 образцах уровень ВН исчислялся сотнями тысяч или миллионами копий, а в 12 образцах он был выше предела количественного определения (10 млн копий на миллилитр). Эти 12 образцов мы и рассматривали при дальнейшем анализе в качестве образцов со сверхвысокой вирусной нагрузкой.

Для выбора пороговой величины S/CO для анализа был учтен факт, что положительная прогностическая значимость прямо пропорциональна распространенности ВИЧ в исследуемой популяции. Так, пороговое значение S/CO должно быть ниже в популяциях с высокой распространенностью, чем там, где распространенность меньше. Согласно вышеупомянутым публикациям, в Австралии, где распространенность ВИЧ составляет 0,15% (от численности населения), предложенный авторами порог S/CO — 151,17 (для теста ARCHITECT), а в Италии (распространенность — 0,4%) порог S/CO — 70 (для того же теста). Поскольку в России показатель распространенности выше, чем в Италии (около 0,7% [23]), то искомое значение для анализа не должно быть выше 70.

Мы использовали это значение для разделения данных на две группы: в первой результат теста ARCHITECT был больше 70, во второй — меньше. Между этими группами сравнивалась встречаемость сверхвысокой (свыше 10 млн копий) вирусной нагрузки. Результаты (табл. 2) оценивались по критерию хи-квадрат: в группе с высоким значением

Таблица 2  
**Встречаемость вирусной нагрузки, превышающей 10 млн копий/мл, среди образцов, для которых величина S/CO в тесте ARCHITECT была выше или ниже 70**

ARCHITECT	S/CO>70	S/CO<70
ВН>10 млн	9 (69,2%)	3 (23,1%)
ВН<10 млн	4 (30,8%)	10 (76,9%)
Всего	13	13
		p=0,018

S/CO сверхвысокая ВН встречалась статистически значимо чаще (69,2% против 23,1%, p=0,018).

Чтобы провести аналогичный анализ для теста Elecsys, было учтено, что значение S/CO=70 в тесте ARCHITECT составляет примерно 70% от медианы. Для теста Elecsys аналогичная величина S/CO составляет 52. В таблице 3 показаны результаты

Таблица 3  
**Встречаемость вирусной нагрузки, превышающей 10 млн копий/мл, среди образцов, для которых величина S/CO в тесте Elecsys была выше или ниже 52**

Elecsys	S/CO>52	S/CO<52
ВН>10 млн	10 (71,4%)	2 (16,7%)
ВН<10 млн	4 (28,6%)	10 (83,3%)
Всего	14	12
		p=0,005

сравнения встречаемости сверхвысокой вирусной нагрузки в образцах, для которых S/CO было выше или ниже 52 в тесте Elecsys. В группе с высоким значением S/CO сверхвысокая ВН встречалась статистически значимо чаще (71,4% против 16,7%), при этом в данном случае значение p-value было

значительно ниже (0,005 против 0,018), что свидетельствует о большей статистической значимости полученных различий для тестов Elecsys.

Таким образом, полученные результаты подтверждают опубликованные данные в пользу существования «диагностического порога» численных значений скрининговых ИХЛА-тестов — величины S/CO, обеспечивающей высокую положительную прогностическую значимость и тем самым позволяющей ставить лабораторный диагноз без дальнейшего подтверждения. Однако выявление порогового значения, специфического для российской популяции и для конкретной тест-системы, требует проведения широкомасштабного исследования при содействии производителей исследуемых тест-систем.

**Заключение.** В лабораторной диагностике ВИЧ на острой стадии инфекции, когда возможности иммунного блота ограничены, иммунные тесты трех различных форматов (иммуноферментный, иммунохемилюминесцентный и иммуноэлектрохемилюминесцентный) дают согласованные непротиворечивые результаты. При этом численные результаты двух разноформатных иммунохимических тестов (ARCHITECT и Elecsys) характеризуются высокой степенью корреляции. Сопоставление уровней вирусной нагрузки и величины сигнала в ИХЛА-тестах свидетельствует в пользу точки зрения, согласно которой иммунохимический скрининговый тест, с учетом данных о распространенности ВИЧ в исследуемой популяции, можно использовать без дальнейшего подтверждения в иммунном блоте.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. СанПиН 3.1.5.2826–10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». [*SanPiN 3.1.5.2826–10 Prevention of HIV infection (In Russ.)*].
2. Hecht F.M., Wang L., Collier A., Little S., Markowitz M., Margolick J., Kilby J.M., Daar E., Conway B., Holte S. A multicenter observational study of the potential benefits of initiating combination antiretroviral therapy during acute HIV infection. *J. Infect. Dis.*, 2006, Vol. 194, pp. 725–733.
3. Hogan C.M., Degruittola V., Sun X., Fiscus S.A., Del Rio C., Hare C.B., Markowitz M. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J. Infect. Dis.*, 2012, Vol. 205, pp. 87–96.
4. Smith M.K., Rutstein S.E., Powers K.A., Fidler S., Miller W.C., Eron J.J. Jr., Cohen M.S. The detection and management of early HIV infection: a clinical and public health emergency. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2013, Vol. 63, Suppl. 2, pp. S187–S199.
5. Hamlyn E., Jones V., Porter K., Fidler S. Antiretroviral treatment of primary HIV infection to reduce onward transmission. *Curr. Opin. HIV AIDS*, 2010, Vol. 5, pp. 283–290.
6. Cohen M.S., Shaw G.M., McMichael A.J., Haynes B.F. Acute HIV-1 Infection. *N. Engl. J. Med.*, 2011, Vol. 364, pp. 1943–1954.
7. Laboratory Testing for the Diagnosis of HIV Infection: Updated Recommendations, June 2014. *Centers for Disease Control and Prevention*, 2014, 68 p.
8. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. *WHO Press, Geneva*, June 2016, 480 p.
9. Daskalakis D. HIV Diagnostic Testing: Evolving Technology and Testing Strategies. *Topics in Antiviral Medicine*, 2011, Vol. 19, pp. 18–22.
10. Serological testing strategy for HIV diagnosis in low prevalence settings. Consolidated guidelines on HIV testing services. *WHO Press, Geneva*, 2015, pp. 103–105.

11. Gökengin D., Geretti A.M., Begovac J., Palfreeman A., Stevanovic M., Tarasenko O., Radcliffe K. 2014 European Guideline on HIV testing. *Int. J. STD AIDS*, 2014, Vol. 25, pp. 695–704.
12. Мусатова В.Б., Лисицина З.Н., Тыргина Т.В., Галачьянц А.Д., Фирсов С.Л. Диагностическая значимость определения p24 ВИЧ в верификации острой стадии ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 1. С. 46–50. [Musatov V.B., Lisitsyna Z.N., Tyrgina T.V., Galachyants A.D., Firsov S.L. Diagnostic significance of HIV p24 analysis for verification of the acute stage of HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2010, Vol. 2, No. 1, pp. 46–50 (In Russ.)].
13. Лисицина З.Н., Крутицкая Л.И., Дементьева Н.Е., Тыргина Т.В., Денисова М.А. Стандарты лабораторных исследований и рассмотрение затрат по выявлению и контролю за ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2, № 4. С. 79–85. [Lisitsyna Z.N., Krutitskaya L.I., Dementjeva N.E., Tyrgina T.V., Denisova M.A. Standards of laboratory tests for HIV and the cost of HIV detection and monitoring. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2010, Vol. 2, No. 4, pp. 79–85 (In Russ.)].
14. Дементьева Н.Е., Крутицкая Л.И., Лисицина З.Н. Этапы лабораторной диагностики и организация мониторинга ВИЧ-инфекции // Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. С. 427–456. [Dementjeva N.E., Krutitskaya L.I., Lisitsyna Z.N. Steps of laboratory diagnosis and monitoring of HIV. In: Human immunodeficiency virus — Medicine. Ed. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. *Saint-Petersburg: Baltic Medical Educational Center*, 2011, pp. 427–456 (In Russ.)].
15. 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. Optimisation of laboratory diagnostics algorithm at the confirmation steps of HIV testing. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 97–104 (In Russ.)].
16. Мазус А.И., Пронин А.Ю., Каминский Г.Д., Богородская Е.М., Бессараб Т.П., Цыганова Е.В., Ольшанский А.Я., Голохвастова Е.Л., Синицын М.В., Халилулин Т.Р., Шимонова Т.Е., Орлова-Морозова Е.А., Серебряков Е.М., Набиуллина Д.Р. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ВИЧ-инфекции у взрослых. М., 2014. 69 с. [Mazus A.I., Pronin A.Yu., Kaminsky G.D., Bogorodskaya E.M., Bessarab T.P., Tsyganova E.V., Olshansky A.Ya., Golohvastova E.L., Sinityn M.V., Khalilulin T.R., Shimonova T.E., Orlova-Morozova E.A., Serebryakov E.M., Nabiullina D.R. Clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of HIV infection in adults. *Moscow*, 2014, 69 p. (In Russ.)].
17. De Souza M.S., Phanuphak N., Pinyakorn S., Trichavaroj R., Pattanachaiwit S., Chomchey N., Fletcher J.L., Kroon E.D., Michael N.L., Phanuphak P., Kim J.H., Ananworanich J. Impact of nucleic acid testing relative to antigen/antibody combination immunoassay on the detection of acute HIV infection. *AIDS*, 2015, Vol. 29, pp. 793–800.
18. СанПиН 3.1.5.2826–10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» (с изменениями на 21 июля 2016 года). [*SanPiN 3.1.5.2826-10 Prevention of HIV infection (as amended on July 21, 2016) (In Russ.)*].
19. Brennan C.A., Yamaguchi J., Vallari A., Swanson P., Hackett Jr. J.R. ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo assay: Correlation of HIV-1 p24 antigen sensitivity and RNA viral load using genetically diverse virus isolates. *J. Clin. Virol.*, 2013, Vol. 57, pp. 169–172.
20. Acar A., Kemahli S., Altunay H., Kosan E., Oncul O., Gorenok L., Cavuslu S. The significance of repeat testing in Turkish blood donors screened with HBV, HCV and HIV immunoassays and the importance of S/CO ratios in the interpretation of HCV/HIV screening test results and as a determinant for further confirmatory testing. *Transfusion Medicine*, 2010, Vol. 20, pp. 152–159.
21. Sommese L., Iannone C., Cacciatore F., De Iorio G., Napoli C. Comparison Between Screening and Confirmatory Serological Assays in Blood Donors in a Region of South Italy. *J. Clin. Lab. Analysis*, 2014, Vol. 28, pp. 198–203.
22. Jensen T.O., Robertson P., Whybin R., Chambers I., Lahra M., Rawlinson W., Post J.J. A Signal-to-Cutoff Ratio in the Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo Assay That Predicts Subsequent Confirmation of HIV-1 Infection in a Low-Prevalence Setting. *J. Clin. Microbiol.*, 2015, Vol. 53, pp. 1709–1711.
23. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Тушина О.И., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 40. М., 2015. 56 с. [Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Tushina O.I., Buravtsova E.V. *HIV infection. Newsletter*, No. 40, Moscow, 2015, 56 p. (In Russ.)].

Статья поступила 10.05.2017 г.

Контактная информация: Надежда Викторовна Коробан, e-mail: [nadezda.koroban@roche.com](mailto:nadezda.koroban@roche.com)

#### Коллектив авторов:

Лисицина Зоя Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, врач СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П.Боткина», зав. клинико-диагностической лабораторией СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, (812) 579-9-66, e-mail: [spb.kdl.hiv@mail.ru](mailto:spb.kdl.hiv@mail.ru);

Дмитриевская Ксения Андреевна — врач 2 категории, врач клинической лабораторной диагностики СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П.Боткина», 191167 Санкт-Петербург, ул. Миргородская, 3, e-mail: [im30lab@mail.ru](mailto:im30lab@mail.ru);

Коробан Надежда Викторовна — к.б.н., менеджер по продукции ООО «Рош Диагностика Рус», 115114, Москва, ул. Летниковская, 2, стр. 2, e-mail: [nadezda.koroban@roche.com](mailto:nadezda.koroban@roche.com);

Кондрашова Татьяна Васильевна — к.б.н., старший менеджер по продукции ООО «Рош Диагностика Рус», 115114, Москва, ул. Летниковская, 2, стр. 2, e-mail: [tatiana.kondrashova@roche.com](mailto:tatiana.kondrashova@roche.com).