

Клинико-иммунологическая характеристика и динамика стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения

В. Б. ДЕНИСЕНКО, Э. М. СИМОВАНЬЯН

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель — охарактеризовать клиническую картину, иммунный статус и естественное течение ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний у детей, инфицированных вертикальным и парентеральным путями.

Методы исследования. Проведено клиническое, лабораторное, инструментальное, иммунологическое обследование 132 детей в стадии вторичных заболеваний, инфицированных ВИЧ вертикальным путем (90; I группа) и парентеральным путем в грудном возрасте (42; II группа).

Результаты исследования. Клиническая картина ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний включала различные сочетания ВИЧ-ассоциированных симптомов, оппортунистических инфекций, опухолей, что определяло симптоматику конкретной стадии. Использование регрессионной математической модели пропорциональных интенсивностей Кокса продемонстрировало сокращение продолжительности стадии 4А (отношение рисков ОР 5,8; 95% ДИ 1,4–10,5; $P < 0,001$), 4Б (ОР 3,4; 95% ДИ 1,8–4,3; $P < 0,001$) и 4В (ОР 4,8; 95% ДИ 1,2–8,9; $P < 0,001$) у детей I группы. С помощью метода множительных оценок Каплана-Мейера установлены достоверные различия между кривыми времени от момента начала стадии 4А ($P = 0,044$), 4Б ($P < 0,001$) и 4В ($P = 0,029$) до перехода в последующую стадию у детей I и II групп. Содержание CD4-лимфоцитов в крови у больных I группы было более высоким по сравнению со II группой в момент дебюта стадий 4А (Ме 37,5%, ИКИ 33–40% и Ме 22%, ИКИ 18–24%; $P < 0,001$), 4Б (Ме 25%, ИКИ 22–28% и Ме 20%, ИКИ 18–22%; $P < 0,001$) и 4В (Ме 14%, ИКИ 12–18% и Ме 11%, ИКИ 10–14%; $P = 0,047$).

Заключение. ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний у детей, заразившихся вертикальным путем, характеризуется более быстрым прогрессированием по сравнению с инфицированными парентеральным путем в грудном возрасте пациентами, что связано с незрелостью иммунной системы.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, естественное течение, иммунный статус

Clinical and immunological characteristic and dynamic of the secondary diseases stage of HIV infection in children, taking into account the route of infection

V. B. Denisenko, E. M. Simovanyan

Rostov-on-Don State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

The purpose is to characterize the clinical picture, immune status and the natural history of HIV infection in the stage of secondary diseases in vertical and parenteral infected children.

Materials and methods. A clinical, laboratory, instrumental, immunological examination of 132 children in the stage of secondary diseases infected with HIV in a vertical way (90; I group) and parenteral way in infancy (42; II group) was carried. Results. The clinical picture of HIV infection in the stage of secondary diseases included various combinations of HIV-associated symptoms, opportunistic infections, tumors, which determines the symptomatology of a particular stage. The use of the Cox regression mathematical model of proportional intensities demonstrated a reduction in the duration of stage 4A (RR 5.8; 95% CI 1.4–10.5; $P < 0.001$), 4B (RR 3.4; 95% CI 1.8–4.3; $P < 0.001$) and 4V (RR 4.8; 95% CI 1.2–8.9; $P < 0.001$) in children of group I. Using the method of multiplying Kaplan-Meier estimates, the significant differences between the time curves from the beginning of the 4A stage ($P = 0.044$), 4B ($P < 0.001$) and 4V ($P = 0.029$) before the transition to the subsequent stage in children of groups I and II were established. The content of CD4 lymphocytes in the blood in patients of group I was higher as compared with group II at the time of debut of stages 4A (Me 37.5%, IQI 33–40% and Me 22%, IQI 18–24%; $P < 0.001$), 4B (Me 25%, IQI 22–28% and Me 20%, IQI 18–22%; $P < 0.001$) and 4V (Me 14%, IQI 12–18% and Me 11%, IQI 10–14%; $P = 0.047$).

Conclusion. HIV infection in the stage of secondary diseases in children infected with the vertical way is characterized by more rapid progression compared with parenteral infected in infancy patients, which is associated with the immaturity of the immune system.

Keywords: HIV infection, children, natural history, immune status

Для цитирования: В. Б. Денисенко, Э. М. Симованьян. Клинико-иммунологическая характеристика и динамика стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции у детей с учетом пути заражения. Детские инфекции. 2021; 20(3):18-22. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-18-22

For citation: V. B. Denisenko, E. M. Simovanyan. Clinical and immunological characteristic and dynamic of the secondary diseases stage of HIV infection in children, taking into account the route of infection. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(3):18-22. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-18-22

Информация об авторах:

Денисенко Валентин Борисович (Valentin Denisenko, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент, доцент кафедры детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; dvalentinb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9499-1316>

Симованьян Эмма Мкртичевна (Emma Simovanyan, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; emmasim@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3207-4499>

Актуальность изучения естественного течения ВИЧ-инфекции (ВИЧ-И) у детей определяется продолжающимся распространением этого заболевания в популяции детского населения нашей страны [1, 2]. Известно, что у больных ВИЧ-И в результате прямого действия вируса и развития вторичных иммунопатологических процессов возникают глубокие нарушения

клеточных и гуморальных факторов адаптивного иммунитета, факторов врожденного иммунитета [3, 4]. В результате происходит присоединение оппортунистических инфекций и злокачественных опухолей, что знаменует переход ВИЧ-И в стадию вторичных заболеваний 4 по Российской классификации ВИЧ-И (2006) [5].

ВИЧ-И у детей характеризуется неблагоприятным течением, быстрым прогрессированием иммунологических нарушений, в связи с чем стадия вторичных заболеваний развивается в более ранние сроки по сравнению с взрослыми пациентами и характеризуется уменьшением продолжительности [6, 7]. Поэтому характеристика динамики стадии вторичных заболеваний у детей представляется весьма актуальной в плане своевременной диагностики и лечения оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей, проведения профилактических мероприятий [8]. Можно предположить, что у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями, имеют место различия динамики ВИЧ-И в стадии вторичных заболеваний, обусловленные дозой инфекционного агента, степенью зрелостью иммунной системы, фоновыми состояниями и другими факторами [6, 8].

Цель исследования: охарактеризовать клиническую картину, состояние иммунного статуса и естественное течение ВИЧ-инфекции в стадии вторичных заболеваний у детей, инфицированных вертикальным и парентеральным путями.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 132 ребенка с ВИЧ-И, в том числе инфицированных вертикальным путем — 90 чел. (I группа, 68,2%), заразившихся парентеральным путем в грудном возрасте в нозокомиальных очагах — 42 чел. (II группа, 31,8%). Сроки наблюдения за детьми I группы колебались от 6 до 72 мес. (медиана Ме 29 мес., интерквартильный интервал ИКИ 14–60 мес.), за пациентами II группы — от 12 до 204 мес. (Ме 114 мес., ИКИ 62–132 мес.). В стадии вторичных заболеваний 4А по Российской классификации ВИЧ-И (2006) обследованы 90 чел. I группы и 42 чел. II группы, в стадии 4Б — 52 чел. и 42 чел. соответственно, в стадии 4В — 23 чел. и 24 чел. соответственно.

Подтверждение диагноза ВИЧ-И у детей, заразившихся вертикальным путем, осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на выявление провирусной ДНК в крови (тест-системы «Амплисенс», Россия). Полученные результаты с регистрировали на термоциклере «Rotor Gene» (Австралия). Обследование проводили двукратно — в возрасте 4–6 недель и 4–6 месяцев. ВИЧ-И диагностировали при наличии двух положительных результатов ПЦР. Диагноз ВИЧ-И пациентам, инфицированным парентеральным путем в нозокомиальных очагах, подтверждали путем обнаружения суммарных антител к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА, тест-системы «Рекомбинант-ВИЧ», Россия) с последующей детекцией антител к отдельным белкам и гликопротеинам вируса методом иммуноблота (тест-системы «Рекомбинант-ВИЧ», Россия).

Клиническое обследование пациентов проводилось один раз в три месяца и включало анализ данных анамнеза, осмотр пациентов. Исследовали анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, по показаниям — ликворограмму. Применяли инструментальные методы — рентгенографию органов грудной клетки, придаточных пазух, ультразвуковое исследование внутренних органов, электрокардиографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, осмотр глазного дна и др.

Для диагностики оппортунистических инфекций использовали комплекс лабораторных методов. Проводили бактериологическое исследование различных биологических материалов. В крови методом ИФА исследовали содержание антител классов IgM и IgG к цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса, токсоплазмам (тест-системы «Вектор-Бест», Россия). Методом ПЦР осуществляли детекцию ДНК цитомегаловируса, вируса простого герпеса, токсоплазм в крови и ликворе (тест-системы «Амплисенс», Россия). В моче и слюне определяли клетки-цитомегалы. У умерших пациентов учитывали результаты патолого-анатомического исследования.

Для характеристики иммунного статуса в крови методом непрямой иммунофлуоресценции определяли содержание основных клеток-мишеней для ВИЧ — Т-хелперов (CD4-лимфоцитов). Для этого использовали моноклональные антитела производства «Beckman Coulter» (Франция) с регистрацией результатов на лазерном проточном цитофлуориметре «Epix-XL Coulter» (Франция). Для клинико-иммунологической характеристики стадий 4А, 4Б и 4В учитывали показатели на момент дебюта данных стадий.

В динамике оценивали продолжительность стадий вторичных заболеваний 4А, 4Б и 4В. Начальной точкой наблюдения считали момент перехода в стадии 4А, 4Б и 4В, соответственно. Конечной точкой для завершённых наблюдений служил переход в стадии 4Б, 4В и терминальную стадию 5, соответственно. Для незавершённых (цензурированных) наблюдений конечной точкой являлся момент начала антиретровирусной терапии, которая существенным образом влияет на естественное течение ВИЧ-И [6–8].

Обработку полученных данных осуществляли методом вариационной статистики. Поскольку ряды абсолютных показателей не соответствовали нормальному распределению ($P < 0,05$ по критерию Шапиро-Уилка), для их характеристики использовали показатели Ме и ИКИ. Достоверность различий показателей определяли по двустороннему тесту Манна-Уитни. Использовали метод анализа сроков до наступления события (выживаемости). При этом событием считали переход в последующую стадию заболевания. Данные о длительности стадий 4А, 4Б и 4В при завершённом и незавершённом наблюдении включали в математическую регрессионную модель пропорциональных интенсивностей Кокса

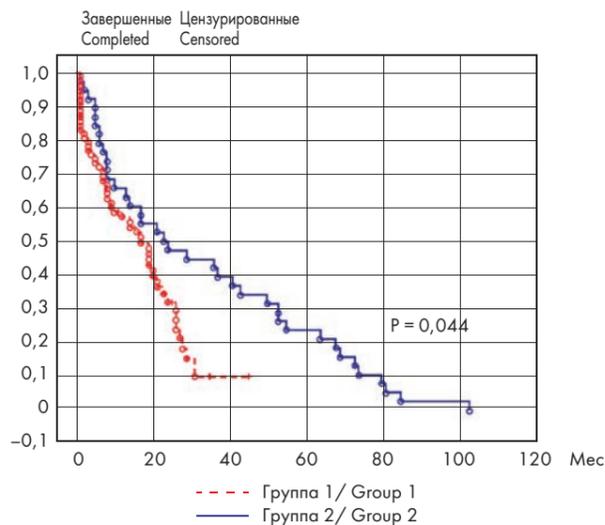


Рисунок 1. Сроки окончания стадии 4А у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями
Figure 1. The timing of the end of stage 4A in children infected with HIV by vertical and parenteral routes

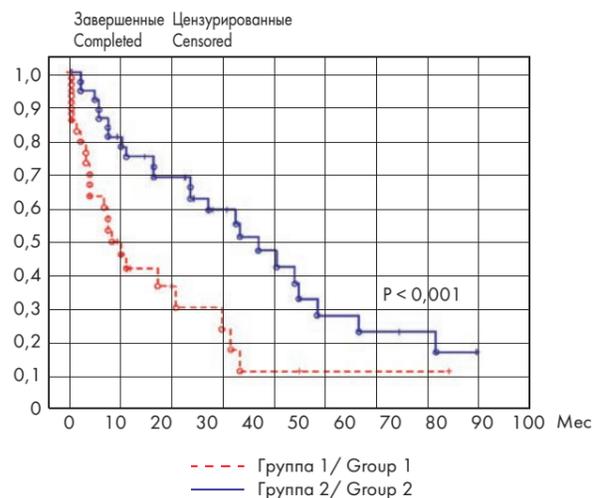


Рисунок 2. Сроки окончания стадии 4Б у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями
Figure 2. The timing of the end of stage 4B in children infected with HIV by vertical and parenteral routes

(программа «Statistica 10.0»). Вычисляли достоверность модели, отношение рисков (ОР) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Использовали метод множительных оценок Каплана-Мейера — строили кривые времени до наступления события и оценивали достоверность различий между ними по тесту Гехана. Статистически значимыми считали различия при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина стадии 4А включала сочетание ВИЧ-ассоциированных симптомов и локализо-

ванных оппортунистических инфекций без поражения внутренних органов. К ВИЧ-ассоциированным симптомам относились генерализованная лимфаденопатия (ГЛАП, в I группе — у 100%, во II группе — у 100%), гепатомегалия (у 93,3% и 100% соответственно), спленомегалия (у 45,5% и 69,2% соответственно), дефицит массы тела 10% и более (у 76,7% и 76,9% соответственно). В этиологической структуре оппортунистических инфекций преобладали бактериальные инфекции (у 93,3% и 79,5% соответственно). Реже встречались кандидоз (у 44,4% и 66,7% соответственно), инфекция простого герпеса (ИПГ, у 28,9% и 48,7% соответственно) и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ, у 12,2% и 12,8% соответственно).

Проведен анализ продолжительности стадии 4А с учетом пути инфицирования. В I группе к завершённым наблюдениям относились 57 чел., к незавершённым (цензурированным) наблюдениям — 33 чел., во II группе — 33 чел. и 6 чел. соответственно. Включение данных о длительности стадии 4А в регрессионную модель пропорциональных интенсивностей Кокса показало, что у детей I группы имело место достоверное уменьшение продолжительности этой стадии (ОР 5,8; 95% ДИ 1,4—10,5; $P < 0,001$). Кривые сроков окончания стадии 4А с учетом пути инфицирования ВИЧ представлены на рисунке 1. Тест Гехана выявил статистически значимое различие между этими кривыми ($P = 0,044$).

Клиника стадии 4Б включала сочетание ВИЧ-ассоциированных симптомов и локализованных оппортунистических инфекций с поражением внутренних органов. Спектр ВИЧ-ассоциированных симптомов расширялся по сравнению с предыдущей стадией. Помимо ГЛАП (в I группе — у 100%, во II группе — у 100%), гепатоме-

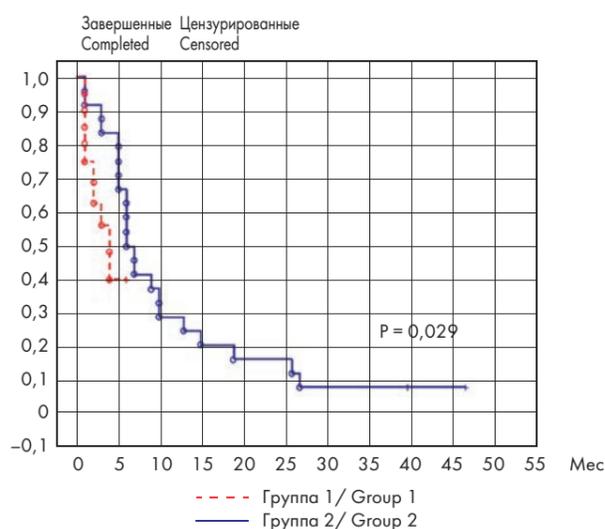


Рисунок 3. Сроки окончания стадии 4В у детей, инфицированных ВИЧ вертикальным и парентеральным путями
Figure 3. The timing of the end of stage 4V in children infected with HIV by vertical and parenteral route.

Таблица 1. Количество CD4-лимфоцитов у детей с ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний с учетом пути инфицирования (%)
Table 1. The number of CD4 lymphocytes in children with HIV infection at the stage of secondary diseases, taking into account the route of infection (%)

Стадия Stage	I группа, Ме (ИКИ) Group I, Me (IQI)	II группа, Ме (ИКИ) Group II, Me (IQI)	P P
Стадия 4А Stage 4A	37,5 (33–40)	22 (18–24)	< 0,001
Стадия 4Б Stage 4B	25 (22–28)	20 (18–22)	< 0,001
Стадия 4В Stage 4C	14 (12–18)	11 (10–14)	0,047

галии (у 96,5% и 100% соответственно), спленомегалии (у 56,1% и 100% соответственно), дефицита массы тела 10% и более (у 91,5% и 100% соответственно), у больных в этой стадии выявлены миокардиопатия (у 29,8% и 28,6% соответственно), нефропатия (у 10,5% и 19% соответственно), анемия (у 84,2% и 47,6% соответственно), тромбоцитопения (у 12,3% и 23,8% соответственно), нейтропения (у 1,8% и 4,8% соответственно) и длительная немотивированная лихорадка (у 24,6% и 28,6% соответственно). Происходило расширение спектра оппортунистических инфекций. Их этиологическая структура включала не только бактериальные инфекции (у 98,2% и 97,6% соответственно), кандидоз (у 59,6% и 80,9% соответственно), ИПГ (у 42,1% и 64,3% соответственно), ЦМВИ (у 38,6% и 47,6% соответственно), но и туберкулез (у 8,8% и 2,4% соответственно), опоясывающий герпес (у 1,8% и 7,1% соответственно).

Проведен анализ продолжительности стадии 4Б у детей, инфицированных вертикальным и парентеральными путями. В I группе к завершенным наблюдениям отнесены 26 чел., к незавершенным (цензурированным) наблюдениям — 26 чел., во II группе — 23 чел. и 19 чел. соответственно. Тестирование длительности стадии 4Б в регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса показало, что у больных I группы имело место достоверное уменьшение ее продолжительности (ОР 3,4; 95% ДИ 1,8–4,3; $P < 0,001$). Кривые сроков окончания стадии 4Б у детей, заразившихся ВИЧ вертикальным и парентеральными путями, представлены на рисунке 2. Тест Гехана продемонстрировал статистически значимое различие между этими кривыми ($P < 0,001$).

Клиника стадии вторичных заболеваний 4В определялась сочетанием ВИЧ-ассоциированных симптомов, локализованных и генерализованных оппортунистических инфекций, злокачественных опухолей, что приводило к формированию тяжелой полиорганной патологии. Отмечалось расширение спектра ВИЧ-ассоциированных симптомов, к которым относились не только ГЛАП (в I группе — у 100%, во II группе — у 100%), гепатомегалия (у 100% и 100% соответственно), сплено-

мегалия (у 82,6% и 100% соответственно), дефицит массы тела 10% и более (у 100% и 100% соответственно), миокардиопатия (у 43,5% и 70,8% соответственно), нефропатия (у 21,7% и 20,8% соответственно), анемия (у 91,3% и 95,8% соответственно), тромбоцитопения (у 30,4% и 45,8% соответственно), нейтропения (у 4,3% и 12,5% соответственно), длительная немотивированная лихорадка (у 73,9% и 75% соответственно), но и ВИЧ-энцефалопатия (у 60,8% и 54,2% соответственно). Происходило расширение этиологической структуры оппортунистических инфекций. Помимо бактериальных инфекций (у 100% и 100% соответственно), туберкулеза (у 4,3% и 4,2% соответственно), ИПГ (у 56,5% и 91,7% соответственно), ЦМВИ (у 73,9% и 75% соответственно), опоясывающего герпеса (у 4,3% и 4,2% соответственно), кандидоза (у 56,5% и 83,3% соответственно) происходило присоединение пневмоцистоза (у 21,7% и 54,2% соответственно), токсоплазмоза (у 0% и 16,7% соответственно). Злокачественные опухоли (саркома Капоши, лимфомы и др.) диагностированы у 4,2% и 29,5% пациентов соответственно.

При анализе длительности стадии 4В в I группе к завершенным наблюдениям отнесли 10 чел., к незавершенным (цензурированным) наблюдениям — 13 чел., во II группе — 22 чел. и 2 чел. (8,3%) соответственно. Тестирование длительности стадии 4В в регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса показало, что в I группе имело место достоверное уменьшение ее продолжительности (ОР 4,8; 95% ДИ 1,2–8,9; $P < 0,001$). Кривые сроков окончания стадии 4В в I и II группах представлены на рисунке 3. Тест Гехана выявил статистически значимое различие между этими кривыми ($P = 0,029$).

При иммунологическом обследовании пациентов в момент дебюта стадий 4А, 4Б и 4В установлено, что их клиническая манифестация у детей I группы происходила при достоверно более высоком относительном содержании CD4-лимфоцитов (табл. 1).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что клиническая картина ВИЧ-И в стадии вторичных заболеваний независимо от пути инфицирования ВИЧ определялась сочетанием

ВИЧ-ассоциированных симптомов, оппортунистических инфекций и злокачественных опухолей. При этом у больных в стадии 4А имели место ВИЧ-ассоциированные симптомы и локализованные оппортунистические инфекции, вызванные бактериями, герпесвирусами, кандидами, без поражения внутренних органов. В стадии 4Б отмечалось расширение спектра ВИЧ-ассоциированных симптомов и оппортунистических инфекций (туберкулез, опоясывающий герпес), что приводило к поражению жизненно важных внутренних органов. Стадия 4В характеризовалась появлением ВИЧ-энцефалопатии, расширением этиологической структуры (пневмоцистоз, токсоплазмоз) и генерализованным течением оппортунистических инфекций, присоединением злокачественных опухолей, что приводило к формированию тяжелой полиорганной патологии.

Результаты проведенного математического моделирования свидетельствуют о сокращении продолжительности стадий 4А, 4Б и 4В у детей, заразившихся ВИЧ вертикальным путем, что отражает более быстрое прогрессирование заболевания у этих пациентов. Факторами, определяющими неблагоприятное течение ВИЧ-И у этих больных, могут служить передача высоко вирулентных штаммов вируса, большое количество клеток-мишеней для вируса, незрелость иммунной системы, патология беременности и родов у матерей и др. [6–8]. О значимости иммунной дисфункции в быстром прогрессировании ВИЧ-И у детей, заразившихся вертикальным путем, свидетельствует тот факт, что в этой группе клиника стадий 4А, 4Б и 4В развивалась при более высоком содержании CD4-лимфоцитов по сравнению с парентеральным инфицированием. Это свидетельствует о неспособности незрелой иммунной системы осуществлять противоинфекционный и противопухольный контроль, что ведет к ускорению репликации ВИЧ, углублению иммунологических нарушений и быстрому прогрессированию инфекционного процесса. Результаты проведенного исследования будут способствовать совершенствованию диспансерного наблюдения за детьми с ВИЧ-И, реализации лечебных и профилактических мероприятий с учетом пути инфицирования ВИЧ.

Выводы

■ Клиника ВИЧ-И в стадии вторичных заболеваний включает различные сочетания ВИЧ-ассоциированных симптомов, оппортунистических инфекций, опухолей, что определяет симптоматику конкретной стадии.

■ У детей, инфицированных вертикальным путем, имеет место быстрое прогрессирование ВИЧ-И, о чем свидетельствует сокращение продолжительности стадии вторичных заболеваний 4А, 4Б и 4В по сравнению с больными, заразившимися ВИЧ парентеральным путем в грудном возрасте.

■ Одним из факторов, определяющих неблагоприятное течение ВИЧ-И у детей, заразившихся верти-

кальным путем, является незрелость иммунной системы, которая приводит к клинической манифестации стадий 4А, 4Б и 4В при умеренном снижении CD4-лимфоцитов.

■ Полученные данные следует учитывать при планировании диагностических, лечебных и профилактических мероприятий у детей с ВИЧ-И с учетом пути передачи вируса.

Литература/ References:

1. Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Нарсия Р.С. Пути элиминации вертикальной передачи ВИЧ-инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018; 6:18–25. [Kozyrina N.V. Ladnaya N.N., Narsia R.S. Ways to eliminate vertical transmission of HIV. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii=Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018; 6:18–25. (In Russ.)]
2. Матузкова А.Н., Суладзе А.Г., Рындич А.А., Твердохлебова Т.И. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции и профилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ на Юге России. Журнал инфектологии. 2018; 10(3):91–6. [Matuzkova A.N., Suladze A.G., Ryndich A.A., Tverdokhlebova T.I. Actual issues of HIV infection and the prevention of perinatal HIV transmission in Southern Russia. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2018; 10(3): 91–6. (In Russ.)]
3. Сизьякина Л.П., Андреева И.И., Котиева Л.А. Особенности кооперации популяций лимфоцитов в динамике прогрессии ВИЧ-инфекции. Медицинский вестник Юга России. 2016; 2: 67–70. [Sizyagina L.P., Andreeva I.I., Kotieva L.A. Features of cooperation of lymphocyte populations in the dynamics of progression of HIV infection. *Meditsinskiy Vestnik Yuga Rossii=Medical Journal of the South of Russia*. 2016; 2:67–70. (In Russ.)]
4. Fouda G.G., Paris K.D., Levy O., Marchant A., Gray G., Permar S., Marovich M., Singh A. Immunological mechanisms of inducing HIV immunity in infants. *Vaccine*. 2020; 38(3):411–415.
5. Юрин О.Г. Развитие клинической классификации ВИЧ-инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; 1:67–74. [Yurin O.G. The development of clinical classification of HIV infection. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases*. 2015; 1:67–74. (In Russ.)]
6. Воронин Е.Е., Латышева И.Б. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. Уральский медицинский журнал. 2016; 9:6–8. [Voronin E.E., Latysheva I.B. HIV infection in the Russian Federation. *Uralskiy Meditsinskiy Zhurnal=Ural Medical Journal*. 2016; 9:6–8. (In Russ.)]
7. Gianesin K., Petrara R., Freguja R., Zanchetta M., Giaquinto C., Ross A.D. Host factors and early treatments to restrict paediatric HIV infection and early disease progression. *J. Virus Erad.* 2015; 1(3): 140–147.
8. Тимченко В.Н., Ястребова Е.Б., Булина О.В., Выжлова Е.Н. Современная этиотропная терапия ВИЧ-инфекции и сопутствующих герпесвирусных заболеваний у детей. Инфекционные болезни. 2017; 15(2):25–32. [Timchenko V.N., Yastrebova E.B., Bulina O.V., Vyzhlova E.N. Modern etiotropic therapy of HIV infection and associated herpes virus diseases in children. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*. 2017; 15(2):25–32. (In Russ.)]

Статья поступила 30.05.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.