

Оппортунистические заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии

Г.М. Кожевникова¹, С.А. Вознесенский¹, Т.Н. Ермак², Е.В. Петрова³, В.П. Голуб¹, И.В. Барышева¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

³ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования – анализ структуры оппортунистических и сопутствующих заболеваний у больных ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) инфекцией, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Материалы и методы. В 2014 г. в Инфекционной клинической больнице №2 Департамента здравоохранения г. Москвы было развернуто ОИТ для ВИЧ-инфицированных больных. В ОИТ проходили лечение больные с оппортунистическими заболеваниями и тяжелым течением сопутствующей патологии. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов ОИТ за 2014–2016 гг., а также сравнительный анализ структуры наиболее распространенных оппортунистических заболеваний у пациентов ОИТ с имеющимися данными за 1993–1997 гг. в России.

Результаты. За три года работы ОИТ количество пролеченных больных возросло с 455 до 852 человек, а показатель летальности в отделении сократился с 64,8 до 50,2%. Среди вторичных патологий преобладали манифестная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, туберкулез и токсоплазмоз головного мозга. Наиболее распространенными сопутствующими патологиями были хронический гепатит С и хронический гепатит смешанной этиологии с исходом в цирроз. Среди вторичных заболеваний преобладали бактериальные пневмонии и энцефалиты неясной этиологии. В сравнении с 90-ми годами прошлого века выявлено значительное увеличение токсоплазмоза головного мозга (с 1,7 до 10,4%), пневмоцистной пневмонии (с 5,2 до 16,0%) и энцефалита неуточненной этиологии (с 13,8 до 39,4%).

Заключение. Количество тяжелых больных ВИЧ-инфекцией увеличивается. Доминирующими оппортунистическими заболеваниями стали ЦМВИ и пневмоцистная пневмония. Изменилась структура вторичных заболеваний в сравнении с 1993–1997 гг.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, отделение интенсивной терапии.

Opportunistic diseases in patients with HIV infection in the intensive care unit

G.M. Kozhevnikova¹, S.L. Voznesenskiy¹, T.N. Ermak², E.V. Petrova³, V.P. Golub¹, I.V. Barysheva¹

¹Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

³Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

The aim of the study was to analyze the incidence and prevalence of opportunistic diseases and comorbidities in patients admitted in the intensive care unit.

Materials and methods. A specialized intensive care unit (ICU) for patients with severe HIV infection was set up in 2014 at the infectious diseases 2nd state hospital Moscow. It provides intensive care and treatments for HIV patients with severe co-morbidities and opportunistic infections. Retrospective analysis of medical records from 2014–2016 was carried out. Also carried out was a comparative study of the most common presentation of secondary diseases with available data of HIV patients in Russia from 1993–1997.

Results. The number of patients treated increased from 455 to 852, and the death rate in the department decreased from 64.8 to 50.2% since it began operating. The opportunistic infections noted were cytomegalovirus, pneumocystis pneumonia, esophageal candidiasis, tuberculosis and toxoplasmosis of the brain. The most common comorbidities were chronic hepatitis C and mixed form of chronic hepatitis with cirrhosis complications. Despite the vast diagnostic possibilities, bacterial pneumonia and encephalitis of unknown origin significantly occurred. Comparative study of secondary disease since the early 1990s revealed a significant increase in cerebral toxoplasmosis (from 1.7 to 10.4%), pneumocystis pneumonia (from 5.2 to 16.0%) and encephalitis of unspecified etiology (from 13.8 to 39.4%).

Conclusion. Disease severity among HIV patients is increasing. CMV and pneumocystis pneumonia were predominant opportunistic diseases. There were significant changes in the presentation of secondary diseases compared to data from 1993–1997.

Keywords: HIV infection, opportunistic diseases, ICU.

АРТ – антиретровирусная терапия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ИКБ – инфекционная клиническая больница
ОИТ – отделение интенсивной терапии

ПМЛ – прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
ПЦР – полимеразная цепная реакция
ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

Эпидемическая ситуация по ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) инфекции остается напряженной. По данным ЮНЕЙДС, в 2016 г. число людей, живущих с ВИЧ, составляло 36,7 (30,8–42,9) млн человек. За 2016 г. в мире зарегистрировано 1,8 (1,6–2,1) млн новых случаев заражения ВИЧ. Если количество новых случаев ВИЧ в мире снизилось на 11% по сравнению с 2010 г., то в России заре-

гистрирован прирост на 60% за этот же период [1]. По данным Роспотребнадзора [2–4], рост кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации (РФ) за 2014–2016 гг. составил более 10% (11,1% в 2015 г., 10,5% в 2016 г.). Количество новых случаев ВИЧ-инфекции увеличилось в 2015 г. на 12% в сравнении с 2014 г. и составило 95 475 человек. В 2016 г. динамика несколько замедли-

Таблица 1. Эпидемиологические данные по ВИЧ-инфекции в РФ

Год	Кумулятивное число случаев ВИЧ-инфекции		Кумулятивное число умерших от ВИЧ-инфекции		Число новых случаев ВИЧ-инфекции за год	
	абс. (человек)	рост, %	абс. (человек)	рост, %	абс. (человек)	рост, %
2014	907 607		184 148		85 252	
2015	1 008 675	11,1	212 579	15,4	95 475	12
2016	1 114 815	10,5	243 863	14,7	103 438	8,3

Таблица 2. Показатели госпитализации и летальности в ОИТ за 2014–2016 гг.

	2014 г.	2015 г.	Изменение к прошлому году, %	2016 г.	Изменение к прошлому году, %
Общее число больных	455	532	16,9	852	60,2
Летальность, абс.	295	331	12,20	428	29,3
Летальность, %	64,8	62,2	-4	50,2	-19,3

лась, выражалась приростом в 8,3%, что в абсолютных значениях составило 103 438 ВИЧ-инфицированных (табл. 1). По состоянию на 31 декабря 2017 г., по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, в РФ зарегистрировано кумулятивное число больных ВИЧ-инфекцией, превышающее 1 млн 220 тыс.

Отмечается также ежегодное увеличение числа новых случаев ВИЧ-инфекции у больных с низким иммунным статусом и количества умерших больных по причине ВИЧ-инфекции [5]. За исследуемый период ежегодное увеличение числа летальных исходов колебалось от 15,4% в 2015 г. до 14,7% в 2016 г. [2–4]. Установлены схожие темпы прироста числа больных с вторичными инфекциями на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, нуждающихся в стационарной помощи, а также увеличение тяжелых больных, которым показана интенсивная терапия.

На базе Инфекционной клинической больницы (ИКБ) № 2 Департамента здравоохранения г. Москвы в 2014 г. открыто специализированное отделение интенсивной терапии (ОИТ) для больных ВИЧ-инфекцией, обеспечивающее интенсивную терапию, постоянный мониторинг состояния и уход за тяжелыми больными. Высокие показатели летальности больных в отделении, обусловленные тяжелым течением вторичных заболеваний, послужили поводом для анализа распространенности вторичных и оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в ОИТ за последние 3 года.

Цель исследования – анализ структуры оппортунистических и сопутствующих заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ОИТ.

Сведения об авторах:

Кожевникова Галина Михайловна – д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии; e-mail: kozhevnikova_gm@pfur.ru

Ермак Татьяна Никифоровна – д.м.н., в.н.с.; e-mail: ermak@hivrusia.net

Петрова Елена Викторовна – зав. отд-нием интенсивной терапии для больных с ВИЧ-инфекцией и СПИДом; e-mail: bolnica2@yandex.ru

Голуб Вениамин Петрович – к.м.н., доцент каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии; e-mail: golub_vr@pfur.ru

Барышева Ирина Владимировна – ст. преподаватель каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии; e-mail: barysheva_iv@pfur.ru

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ работы ОИТ ИКБ № 2 за 2014–2016 гг. Создание специализированного отделения обусловлено необходимостью улучшения качества оказания медицинской помощи тяжелым больным ВИЧ-инфекцией – наблюдения, лечения и ухода, что не всегда удавалось сделать в условиях общего терапевтического отделения. Критериями госпитализации больных в ОИТ считались наличие ВИЧ-инфекции, клинические признаки инфекционного заболевания, тяжелое или крайне тяжелое состояние пациентов. Больным, требующим аппаратной поддержки, медицинская помощь оказывалась в реанимационном отделении, в случаях тяжести состояния, обусловленной хирургической и неинфекционной патологией, – в соответствующих специализированных отделениях.

Результаты

В 2014 г. в ОИТ проходили лечение 455 человек, из которых 445 переведены из отделений общего терапевтического профиля при ухудшении их состояния, остальные 10 поступили непосредственно из приемного отделения. Показатели госпитализации и летальности в отделении представлены в табл. 2.

Загруженность отделения за анализируемый период значительно возросла. Так, в 2016 г. число госпитализированных превысило показатель 2014 г. почти в 2 раза, одновременно с этим увеличилось и абсолютное число умерших больных, но показатель летальности динамически уменьшался – в 2015 г. он сократился на 4% и составил 62,2%. В 2016 г. летальность равнялась 50,2%, сокращение составило 19,3% в сравнении с 2015 г.

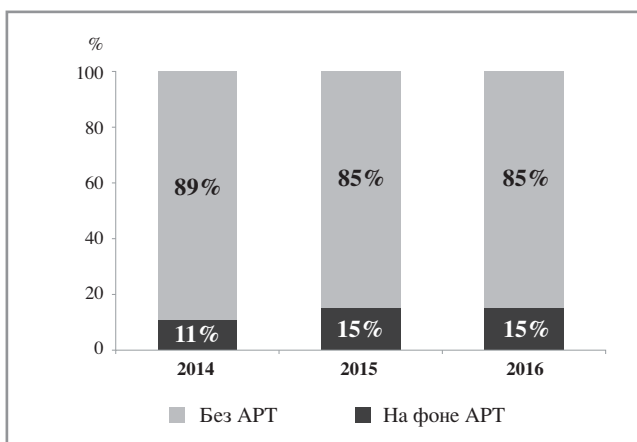
Гендерная характеристика больных за 3 года работы отделения практически не изменилась: так, в 2014 г. 65% больных составляли лица мужского пола, в 2015 г. доля мужчин сократилась до 62%, а в 2016 г. вернулась к показателю в 65%. По возрастному составу в 2014 г. доминировала группа 21–40 лет (65%), в последующие годы также

Контактная информация:

Вознесенский Сергей Леонидович – к.м.н., доцент каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии; тел.: 8(495)365-25-33, 8(926)213-73-80; e-mail: voznesenskiy_sl@pfur.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>

Таблица 3. Частота вторичных заболеваний (в %) у ВИЧ-инфицированных в ОИТ ИКБ №2 в 2014–2016 гг.

Нозология	2014 г.	2015 г.	2016 г.
Кандидоз орофарингеальный	65,1	62,8	71,5
Энцефалит	30,5	43,8	43,9
Бактериальная пневмония неуточненная	49,2	49,8	42,8
ЦМВИ манифестная	33,9	29,0	34,1
Пневмония смешанной этиологии	19,3	25,7	28,7
Пневмоцистная пневмония	15,3	12,7	20,1
Кандидоз пищевода	9,8	11,8	12,6
Туберкулез (ТВС)	16,3	6,0	10,3
Токсоплазмоз головного мозга	10,8	14,2	6,1
ПМЛ	7,1	8,2	4,9
Саркома Капоши	2,7	1,5	3,0
Криптококковый менингит	3,1	1,8	2,3
Лимфома	1,7	3,6	1,9
Криптоспоририоз	0,7	0,3	1,2
ВИЧ-энцефалит	0,3	1,8	0,7
Рак шейки матки	1,4	1,2	0,7

**Рис. 1. Характеристика госпитализированных в ОИТ ВИЧ-инфицированных в зависимости от наличия АРТ.**

преобладали пациенты из этой группы, но ее доля снизилась до 59%, а возрастная группа после 40 лет увеличилась.

В соответствии с целями и задачами ОИТ госпитализация осуществлялась по клиническим показаниям, 90% больных, поступающих на лечение, находились в стадии IVB (по классификации В.И. Покровского) в статистически незначимых вариациях (2014 г. – 89%; 2015 г. – 88%; 2016 г. – 91%). Сопутствующие заболевания являлись причиной госпитализации больных в III стадии (от 4,7% в 2014 г. до 1,8% в 2016 г.). Длительность инфицирования ВИЧ большинства госпитализированных составляла от 3 до 10 лет, в 2016 г. 50 (5,9%) больных госпитализированы с впервые выявленной этой патологией, что свидетельствует о низкой вовлеченности ВИЧ-инфицированных в систему оказания специализированной медицинской помощи.

Одной из причин утяжеления течения болезни и госпитализации в ОИТ явился крайне низкий охват пациентов антиретровирусной терапией (АРТ). Так, в 2014 г. этот показатель составил всего 11% среди всех пациентов отделения. В 2015–2016 гг. доля больных, получавших АРТ, несколько увеличилась и составила 15% (рис. 1).

В отделении охват АРТ оставался также низким (в 2014 г. специфическая терапия назначена 14% больных, в 2015 г. – 21%, в 2016 г. – 11%), но он был обусловлен другими причинами. Невысокое число больных, получавших специфическое лечение в отделении, объясняется тяжестью вторичных и сопутствующих заболеваний, которые являлись причиной госпитализации, и невозможностью одновременного назначения АРТ и этиотропной терапии.

Проведенный анализ вторичных заболеваний показал, что у большинства больных (79,6%) одновременно наблюдалось несколько оппортунистических инфекций: у 32,6% – две, у 46,9% – три и более [6]. По их структуре чаще всего у пациентов ОИТ диагностировался орофарингеальный кандидоз в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями, причем его доля имела тенденцию к увеличению с 65,1% в 2014 г. до 71,5% в 2016 г. Второе и третье места заняли энцефалит и бактериальные пневмонии неуточненной этиологии, при этом доля энцефалита с невыясненной этиологией возросла с 30,5% в 2014 г. до 43,9% в 2016 г., а число пневмоний сократилось до 42,8% в 2016 г. в сравнении с 49,2% в 2014 г. Среди оппортунистических инфекций у 1/3 больных доминировала цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), далее следовали пневмоцистная пневмония, кандидозный эзофагит, туберкулез, токсоплазмоз головного мозга, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), саркома Капоши, криптококковый менингит, лимфомы, криптоспоририоз, ВИЧ-энцефалит и рак шейки матки (табл. 3).

В течение анализируемого периода увеличилось число больных с пневмоцистной пневмонией с 15,3 до 20,1%, число больных туберкулезом легких и токсоплазмозом головного мозга сократилось с 16,3 до 10,3% и с 10,8 до 6,1% соответственно.

Среди сопутствующих заболеваний доминировали хронический гепатит С – 31,5%, хронический гепатит смешанной этиологии (С + токсический) – 21,3%, хронический гепатит с исходом в цирроз – 18,5%, опиатная зависимость – 11,2%, сепсис – 8,9%.

В структуре оппортунистических заболеваний в 1987–1992 гг. доминировала саркома Капоши (32%), в 1998–1999 гг. – ЦМВИ (35,7%) и туберкулез (32,1%) [7]. Сопоставление структуры основных оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России в 1993–1997 гг. и у пациентов ОИТ ИКБ №2 г. Москвы в 2014–2016 гг. представлено на рис. 2. За истекший период выявляемость токсоплазмоза головного мозга выросла с 1,7 до 10,4%, пневмоцистной пневмонии – с 5,2 до 16,0%, энцефалита неуточненной этиологии – с 13,8 до 39,4%. Распространенность саркомы Капоши сократилась с 27,6 до 2,4%, туберкулеза – с 19,0 до 10,9%, криптоспоририоза – с 3,4 до 0,7% и криптококкового менингита – с 5,2 до 2,4%.

Обсуждение

Несмотря на широкие диагностические возможности, в структуре вторичных поражений значительное место занимали бактериальные пневмонии и энцефалиты неуточненной этиологии. Одной из причин трудностей верификации диагноза является тяжесть состояния пациентов ОИТ, при которой затруднена диагностика. Так, у подавляющего большинства больных с патологией легких из-за явлений выраженной дыхательной недостаточности бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж не могли быть выполнены, в результате чего отсутствовал биологический материал для получения культуры и последующей верификации возбудителя.

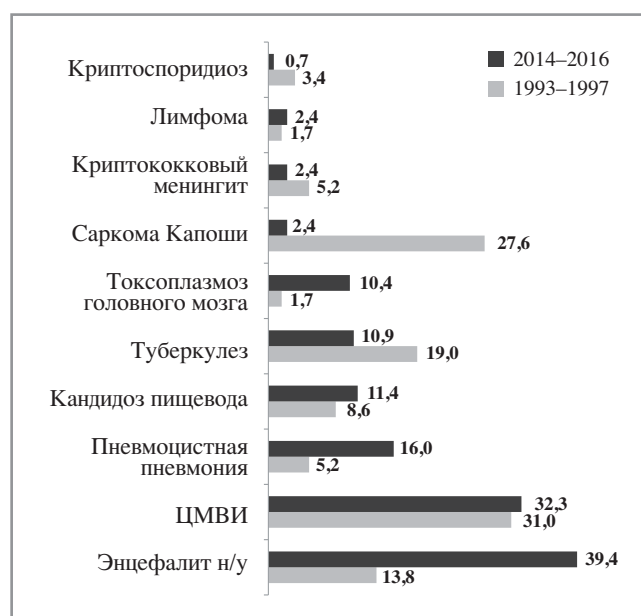


Рис. 2. Сопоставление структуры оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в 1993–1997 и 2014–2016 гг. (в %).

Нами ранее показано [6], что около 50% пневмоний и около 1/4 менингоэнцефалитов оставались этиологически не диагностированы, специфическая терапия назначалась эмпирически, что в условиях глубокого иммунодефицита отрицательно сказывалось на результатах лечения. Вместе с тем анализ трехлетней работы ОИТ ИКБ №2 г. Москвы показал снижение летальности до 50,2%, что является следствием накопления практического опыта работы медицинского персонала больницы и ОИТ по организации работы и повышения качества оказания медицинской помощи такого рода пациентам.

Многолетний структурный анализ оппортунистических заболеваний выявил значительные сдвиги их этиологии в различные периоды эпидемии ВИЧ-инфекции в России. Для выя-

явления причин таких изменений требуется более глубокое изучение каждой из нозологий с учетом увеличения числа ВИЧ-инфицированных за 30 лет эпидемии в России и нарастания доли больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Важнейшим негативным фактором в каскаде оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным больным является то, что существенная их часть не вовлечены в систему медицинского обеспечения и не получают своевременно АРТ и химиопрофилактику пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза [8]. Нельзя исключить также влияние миграции населения, которая резко возросла за последние 30 лет.

Выявлению причин структурного изменения оппортунистических инфекций может оказать более качественная лабораторная диагностика, включая современные тест-системы для ПЦР (полимеразная цепная реакция) диагностики [9, 10]. Для углубленного изучения причин трехкратного роста энцефалитов неуточненной этиологии за последние 20 лет необходимо усовершенствовать показания к инструментальной диагностике (компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии). Также является необходимым проведение тщательного анализа клинических и патологоанатомических данных случаев летальных исходов.

Заключение

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации и недостатки в организации оказания медицинской помощи ВИЧ-позитивным больным позволяет прогнозировать возрастание потребности в организации отделений интенсивной терапии и укрепления их лабораторной и инструментальной базы. Коренным образом изменить данную ситуацию возможно при интенсификации и оптимизации ведения пациентов на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, своевременной диагностики этой болезни и назначении АРТ и химиопрофилактики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация подготовлена при поддержке Программы РУДН «5-100».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global AIDS monitoring 2017: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2017. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2017-Global-AIDS-Monitoring_en.pdf
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015.–206 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu: Gosudarstvennyi doklad.– М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka, 2015; 206 s. (In Russ.)].
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. – 200 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu: Gosudarstvennyi doklad. – М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka, 2016. – 200 s. (In Russ.)].
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 220 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu: Gosudarstvennyi doklad. – М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka, 2017. – 220 s. (In Russ.)].
- Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Симашев Т.И., Липина Е.С., Юрин О.Г. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 г. Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». 30-31 мая 2016 г. с. 4-9 [Ladnaya NN, Pokrovskii VV, Dement'eva LA, Simashev TI, Lipina ES, Yurin OG. Razvitie epidemii VICH-infektsii v Rossiiskoi Federatsii v 2015 g. Materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii "Aktual'nye voprosy VICH-infektsii". 30-31 maya 2016 g. s. 4-9 (In Russ.)].
- Кожевникова Г.М., Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Сметанина С.В., Петрова Е.В., Самотолкина Е.А. Прогностические факторы благоприятного исхода лечения больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии. *Инфекционные болезни*. 2017;15(3):20-4 [Kozhevnikova GM, Voznesenskiy SL, Ermak TN, Smetanina SV, Petrova EV, Samotolkina EA. Prognostic factors of survival of HIV-infected patients in the ICU. *Infektsionnye bolezni*. 2017;15(3):20-4 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2017-3-20-24
- Ермак Т.Н. Клинические особенности и структура оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в России: автореф. дис.... докт. мед. наук. Москва, 1999 [Ermak TN. Klinicheskie osobennosti i struktura opportunisticheskikh zabolevaniy u bol'nykh

- ВИЧ-инфекции в России: Автореферат дис... доктора мед. наук. Москва, 1999 (In Russ.).
8. Покровская А.В., Ладная Н.Н., Юрин О.Г., Деметьева Л.А., Покровский В.В. Каскадная модель в оценке эффективности организации медицинской помощи ВИЧ-положительным лицам. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015;1:15-8 [Pokrovskaya AV, Ladnaya NN, Yurin OG, Dement'eva LA, Pokrovskii VV. Kaskadnaya model' v otsenke effektivnosti organizatsii meditsinskoi pomoshchi VICH-pozitivnym litsam. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2015;1:15-18 (In Russ.)].
 9. Ryom L, Boesecke C, Gisler V, Manzardo C, Rockstroh, J, Puoti M, Youle M. Essentials from the 2015 European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the treatment of adult HIV-positive persons. *HIV Medicine*. 2016;17(2):83-8. doi: 10.1111/hiv.12322
 10. Yang RR, Xiong H, Gui X; Zhang YX, Deng LP, Gao SC, Luo MQ, Hou W, Guo DY. Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections and mortality in HIV-infected adults in Central China. *AIDS Res Ther*. 2017 May 2;14:24. doi: 10.1186/s12981-017-0150-2
 11. Crabtree-Ramirez B, Caro-Vega Y, Shepherd BE, Grinsztejn B, Wolff M, Cortes CP. Time to HAART Initiation after Diagnosis and Treatment of Opportunistic Infections in Patients with AIDS in Latin America. *PLOS ONE*. 2016 Jun 7;11(6):e0153921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153921>

Поступила 07.08.2018