

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ КАК ПРИЧИНА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**О.В.Азовцева, Н.А.Беляков*****COMORBID CONDITIONS AS A CAUSE OF ADVERSE OUTCOME OF HIV INFECTION****O.V.Azovtseva, N.A.Beliakov****Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, olga-azovtseva@mail.ru*** Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова*

Проведен ретроспективный анализ историй болезни и патологоанатомических протоколов всех умерших ВИЧ-инфицированных больных ($n = 209$), получавших специализированную медицинскую помощь в Новгородской областной инфекционной больнице. Исследование проводилось в течение 14 лет, с момента создания специализированного отделения для ВИЧ-инфицированных больных по 2018 г. В регионе наблюдается увеличение числа ВИЧ-инфицированных больных, нуждающихся в специализированной стационарной помощи. Происходит это вследствие недостаточно высокой доли пациентов, состоящих на диспансерном учете с выявленной ВИЧ-инфекцией (79%); высокой доли (18,7%) впервые выявленных пациентов; крайне низкого охвата (11,9%) антиретровирусной терапией, позднего начала и низкой приверженности терапии. На фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития коморбидных состояний растет летальность ВИЧ-инфицированных больных в стационаре. Из коморбидных состояний преобладают: туберкулез (20,1%), пневмоцистная пневмония (19,6%), цирроз печени (14,8%), сепсис (11,5%), церебральный токсоплазмоз (7,18%), цитомегаловирусная инфекция (4,31%) и церебральный криптококкоз (1,44%). К тому же большая часть из перечисленных заболеваний имеет специфическую профилактику, которая не применялась у данных пациентов вследствие позднего выявления ВИЧ-инфекции, несвоевременного обращения за медицинской помощью и низкой приверженности к диспансерному учету и антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, коморбидные состояния, причины летальных исходов, CD4-лимфоциты

Для цитирования: Азовцева О.В., Беляков Н.А. Коморбидные состояния как причина неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №1(126). С.10-14. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).10-14](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).10-14)

The paper presents a retrospective analysis of the medical histories and pathoanatomic protocols of all deceased HIV-infected patients ($n = 209$) who received specialized medical care in the Novgorod Regional Infectious Diseases Hospital. The study was conducted for 14 years, from the moment the specialized department for HIV-infected patients was established until 2018. There is an increase in the number of HIV-infected patients in need of specialized inpatient care in the region. The reasons are the following: an insufficiently high proportion of patients registered at the dispensary with diagnosed HIV infection (79%); a high proportion (18,7%) of newly diagnosed patients; extremely low coverage (11,9%) of antiretroviral therapy, its late initiation and poor adherence. Against the background of the progression of HIV infection and the development of comorbid conditions, the mortality rate of HIV-infected patients in the hospital is increasing. Of the comorbid conditions, the following predominate: tuberculosis (20,1%), pneumocystis pneumonia (19,6%), cirrhosis of the liver (14,8%), sepsis (11,5%), cerebral toxoplasmosis (7,18%), cytomegalovirus infection (4,31%) and cerebral cryptococcosis (1,44%). Moreover, most of the listed diseases have specific prevention, which was not carried out in the cases of the patients due to late detection of HIV infection, untimely seeking medical care, and low adherence to dispensary registration and antiretroviral therapy.

Keywords: HIV infection, comorbid conditions, causes of fatal outcomes, CD4-lymphocytes

For citation: Azovtseva O.V., Beliakov N.A. Comorbid conditions as a cause of adverse outcome of HIV infection // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. №1(126). P.10-14. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1\(126\).10-14](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.1(126).10-14)

Введение

В последние годы в Российской Федерации наблюдается изменение характера эпидемии ВИЧ-инфекции в сторону развития коморбидных и тяжелых форм заболевания [1]. Сочетание у одного больного двух и более заболеваний, обладающих отрицательным влиянием друг на друга, — это коморбидные состояния [2]. У ВИЧ-инфицированных больных при

наличии коморбидного состояния всегда основную роль играет вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [2,3], хотя при этом коморбидные заболевания могут иметь различную степень выраженности [4].

Развитие коморбидных форм заболевания у ВИЧ-инфицированных больных зависит от ряда факторов: эпидемической обстановки в регионе, возраста, длительности заболевания, наличия вредных привычек и др. [5].

Классификация коморбидных заболеваний по причинам их развития представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация коморбидных заболеваний при ВИЧ-инфекции (Беляков Н.А. и соавт., 2016 г.)

Группы	Заболевания
1 группа	<i>Предшествующие ВИЧ-инфекции:</i> врожденная и генетическая патология; приобретенная органная и системная патология; наркомания, алкоголизм, табакокурение
2 группа	<i>Развившиеся в результате ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии:</i> оппортунистические инфекции; вторичные заболевания; другие заболевания, развившиеся в результате иммуносупрессии; хронические гепатиты различной природы
3 группа	<i>Вызванные опосредованным влиянием ВИЧ:</i> остеопороз; атеросклероз; метаболический синдром; сахарный диабет и другие
4 группа	<i>Обусловленные прямым воздействием ВИЧ:</i> ВИЧ-энтеропатия; изнуряющий синдром; ВИЧ-энцефалопатии и др.

Первая группа заболеваний (предшествующих ВИЧ-инфекции) — это заболевания, являющиеся фоном, на который «наслаивается» ВИЧ. Данные заболевания часто служат триггерами для развития ВИЧ-инфекции, так как переводят больного в группу риска по заражению ВИЧ (наркомания, алкоголизм и др.), утяжеляют течение ВИЧ-инфекции, влияют на социально-нравственное поведение больного, на его отношение к диспансеризации и лечению [6].

Вторая группа заболеваний (развивающихся на фоне иммуносупрессии) влияет на тяжесть заболевания и его исход. Чем выше уровень иммуносупрессии, тем тяжелее протекают данные заболевания и тем шире их разнообразие. Заболевания, входящие в данную группу, являются основными причинами инвалидизации ВИЧ-инфицированных больных [7] и частыми причинами летальных исходов [3,6].

Третья группа заболеваний (связанных с хроническим воспалением) — это заболевания, развивающиеся с увеличением возраста пациента и/или на фоне применения антиретровирусной терапии (АРВТ) [7].

Четвертая группа заболеваний (обусловленных прямым воздействием ВИЧ) — это заболевания, которые непосредственно снижают качество жизни больного, являются причинами инвалидизации и смерти [7].

Увеличение числа больных с тяжелыми и коморбидными формами заболевания приводит к по-

вышению летальности. ВИЧ-инфицированные больные умирают в молодом трудоспособном репродуктивно активном возрасте.

Высокая летальность ВИЧ-инфицированных больных наблюдается на фоне ежегодно увеличивающегося охвата АРВТ [7,8] в Новгородской области, хотя международная практика показывает в данном случае снижение летальности ВИЧ-инфицированных больных и увеличение их продолжительности жизни [9].

Анализ причин смерти позволяет оценить качество медицинской помощи и доступность специфической терапии для лиц, живущих с ВИЧ.

Цель работы: описать структуру коморбидных заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных, выявить факторы, влияющие на развитие, течение и исход заболевания.

Материалы и методы исследования

В работе выполнен ретроспективный анализ историй болезни и патологоанатомических протоколов всех умерших ВИЧ-инфицированных больных ($n = 209$), получавших специализированную медицинскую помощь в Новгородской областной инфекционной больнице. Исследование проводилось в течение 14 лет с момента создания специализированного отделения для ВИЧ-инфицированных больных с 2004 по 2018 гг. Условиями включения пациентов в исследование были возраст старше 18 лет и лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции.

Всем больным были проведены комплексные клинические, лабораторные, инструментальные (инвазивные и неинвазивные) исследования. Данные о пациентах были занесены в таблицы для последующей статистической обработки.

Постановка диагноза ВИЧ-инфекции осуществлялась при жизни больных. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определялось наличие антител к ВИЧ, дополнительно — наличие антител к отдельным белкам ВИЧ методом иммунного блоттинга. Стадии заболевания устанавливались согласно Российской классификации ВИЧ-инфекции (В.И.Покровский, 2006).

Основным критерием тяжести инфекционного процесса являлось установление количества CD4-лимфоцитов, которое проводилось с использованием моноклональных антител. Основным критерием оценки активности инфекционного процесса являлось определение вирусной нагрузки и количества РНК-копий ВИЧ.

Для выявления оппортунистических инфекций использовались серологические методы (определение антител класса IgM и IgG к *Toxoplasma gondii*; *Cytomegalovirus*; *Treponema pallidum* в крови) и молекулярно-генетический метод исследования — полимеразная цепная реакция для качественного и количественного определения генетического материала

(ДНК 8 типов герпес-вирусов (простого герпеса 1 и 2 типов, ветряной оспы, Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, герпеса человека 6, 7 и 8 типов); ДНК *T.gondii*; ДНК *Cr.neoformans*; ДНК JC-вируса, ДНК *Pneumocystisjirovecii*, ДНК *Candidaalbicans*, ДНК *Mycobacteriumtuberculosis*) возбудителей оппортунистических инфекций в различных биологических материалах.

Для статистической обработки материала в ходе исследования были использованы методы описательной статистики. Для этого были сформированы таблицы, в которые вносились исходные данные. При формировании вариационного ряда высчитывалось наименьшее и наибольшее значение, определялись средние величины, а также ошибка.

Исследование соответствует этическим нормам, применимым к ретроспективному анализу, где не освещаются данные по отдельным пациентам. Организация и проведение исследования одобрена локальным этическим комитетом при Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (протокол №67 от 17.09.2020 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно информационному бюллетеню за 2018 г. «ВИЧ-инфекция в Новгородской области» в регионе выявлено 3817 случаев ВИЧ-инфекции, на диспансерном учете в 2018 г. зарегистрировано 2201 ВИЧ-инфицированных больных, что составляет лишь 57,7% от общего количества больных. Данный показатель говорит о низком уровне диспансерного учета в Новгородской области, из чего следует, что 42,3% ВИЧ-инфицированных больных либо умерли, либо находятся вне медицинского наблюдения. За 2018 г. из числа зарегистрированных больных умерли 1031 пациент, а это значит, что за пределами медицинского наблюдения находятся 585 (15,3%) ВИЧ-инфицированных больных, которые не получают специфическое лечение. Вследствие этого у данных пациентов в ближайшее время нужно ожидать развитие тяжелых и коморбидных форм заболевания, как и у тех больных, которые по каким-либо причинам не применяют АРВТ. Указанные пациенты в скором времени будут нуждаться в специализированной стационарной медицинской помощи.

Отделение по оказанию стационарной помощи ВИЧ-инфицированным больным создано в 2004 г. на базе Новгородской областной инфекционной больницы. Длительное наблюдение за пациентами, получающими медицинскую помощь в этом отделении, свидетельствует о ежегодном увеличении числа больных с тяжелыми и коморбидными формами заболевания. На этом фоне увеличивается число госпитализаций. Растет смертность ВИЧ-инфицированных больных (табл.2).

Таблица 2

Анализ ключевых показателей работы специализированного отделения для ВИЧ-инфицированных больных

Годы	Кол-во госпитал. больных, (абс.ч.)	Кол-во летальных исходов, (абс.ч.)	Кол-во поздно выявл. больных, (абс.ч.)	Доля поздно выявл. больных, (%)
2004	97	—	—	—
2005	104	4	—	—
2006	86	6	—	—
2007	97	7	—	—
2008	91	6	1	16,6
2009	10	7	2	28,5
2010	132	17	5	29,4
2011	139	13	—	—
2012	91	9	1	11,1
2013	112	12	3	25
2014	105	17	—	—
2015	103	25	3	12
2016	164	20	6	30
2017	273	31	7	22,5
2018	295	35	11	31,4

Суммарно в период с 2004 г. по 2018 г. в отделении умерло 209 пациента. В последние годы обращают на себя внимание рост числа госпитализированных больных и летальности на фоне стабилизации показателей первичной выявляемости.

Доля больных с впервые выявленным диагнозом составила 18,7% (табл.2). Наличие летального исхода у пациентов с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция указывает на факт позднего выявления заболевания.

Лечение поздно выявленных больных чрезвычайно проблематичная задача, так как оно малоэффективно и крайне дорогостояще [10]. В исследовании наблюдались пациенты, которым диагноз ВИЧ-инфекции был поставлен за несколько дней до летального исхода или даже после смерти, так как на момент смерти лабораторное подтверждение диагноза находилось в процессе выполнения.

В соответствии с тяжестью состояния 19,6% пациентов были направлены из приемного покоя в отделения реанимации и интенсивной терапии.

Доля пациентов, находящихся на АРВТ до поступления в стационар, составила 11,9% (длительность приема АРВТ составила 34,8±18,02 мес.), 9,09% больным АРВТ была назначена в ходе последней госпитализации, что указывает на крайне низкий охват специфической терапией госпитализированных больных. При этом на сегодняшний день известно,

что чем шире охват антиретровирусными препаратами ВИЧ-инфицированных больных, тем быстрее снижается распространенность ВИЧ-инфекции, так как при неопределяемой вирусной нагрузке больной становится менее опасным для населения с точки зрения распространения вируса.

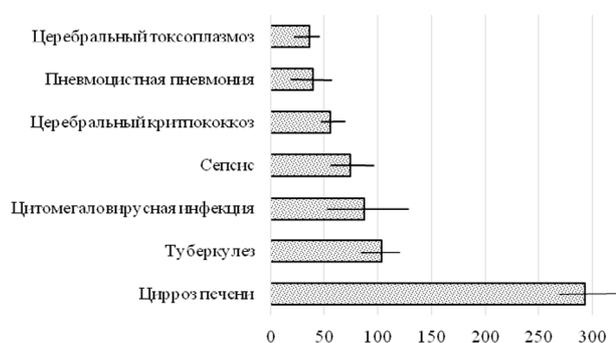
Подавляющее число пациентов (87,6%) умирали в «продвинутых» стадиях ВИЧ-инфекции (стадии 4В-5 по классификации В. И. Покровского, 2006 г.). При этом средний уровень CD4-лимфоцитов составил $97 \pm 18,3$ кл/мкл, а содержание РНК-копий ВИЧ — 7633241 ± 34876 копий/мл.

Ведущими причинами неблагоприятных исходов были: туберкулез (20,1%); пневмонии, в том числе пневмоцистная пневмония (19,6%); цирроз печени (14,8%); сепсис (11,5%); церебральный токсоплазмоз (7,18%); цитомегаловирусная инфекция (4,31%); церебральный криптококкоз (1,44%) (табл.3).

Таблица 3
Сопоставление причин летальных исходов к уровню CD4-лимфоцитов

Причины летальных исходов	Отн. кол-во больных (%)	Кол-во CD4-лимфоцитов (кл/мкл)	Доля поздно выявл. больных (%)
Туберкулез	20,1	$103,9 \pm 15,6$	14,3
Пневмония, вызванная <i>P. jirovecii</i>	19,6	$39,5 \pm 19,4$	26,8
Цирроз печени	14,8	$293,7 \pm 33,2$	—
Сепсис	11,5	$74,4 \pm 22,9$	20,8
Церебральный токсоплазмоз	7,18	$36,7 \pm 9,09$	20
Цитомегаловирусная инфекция	4,31	$87,2 \pm 35,8$	22,2
Церебральный криптококкоз	1,44	56 ± 7	100

В работе проведено сопоставление причин летального исхода с уровнем CD4-лимфоцитов, при котором развился летальный исход. Наиболее низкий уровень CD4-лимфоцитов наблюдался в группах больных, умерших от церебрального токсоплазмоза ($36,7 \pm 9,09$ кл/мкл), пневмонии, вызванной *P. jirovecii* ($39,5 \pm 19,4$ кл/мкл), и церебрального криптококкоза (56 ± 7 кл/мкл) (табл.3, рис.). Основной причиной смерти у пациентов, умерших от пневмоцистной пневмонии, являлась дыхательная недостаточность и отек легких, у больных церебральным токсоплазмозом и церебральным криптококкозом — отек мозга. У пациентов этих групп также наблюдалась высокая доля позднего выявления ВИЧ-инфекции (100% — в группе больных с церебральным криптококкозом, 26,8% — в группе больных с пневмоцистной пневмонией и 20% — в группе больных с церебральным токсоплазмозом).



Параллель причин летального исхода к уровню CD4-лимфоцитов (кл/мкл)

В группе пациентов, умерших от цирроза печени, наблюдалось высокое количество CD4-лимфоцитов ($293,7 \pm 33,2$ кл/мкл) (см. рис.). В данную группу входили преимущественно пациенты, имеющие вирусное поражение печени, а также пациенты, имеющие токсическое поражение печени на фоне потребления наркотических веществ и алкоголя. Основными причинами смерти у пациентов с циррозом печени являлись: печеночная недостаточность, на фоне которой развивался выраженный геморрагический синдром; перитонит; бактериальные инфекции.

Выводы

В регионе наблюдается увеличение числа ВИЧ-инфицированных больных, нуждающихся в специализированной стационарной помощи. Пациенты поступают в специализированное отделение в тяжелом состоянии, 19,6% из приемного покоя госпитализируются в отделение реанимации и интенсивной терапии. На фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития коморбидных состояний растет летальность ВИЧ-инфицированных больных в стационаре.

Из коморбидных состояний преобладают: туберкулез (20,1%), пневмоцистная пневмония (19,6%), цирроз печени (14,8%), сепсис (11,5%), церебральный токсоплазмоз (7,18%), цитомегаловирусная инфекция (4,31%) и церебральный криптококкоз (1,44%). К тому же большая часть из перечисленных заболеваний имеет специфическую профилактику, которая не применялась у данных пациентов вследствие позднего выявления ВИЧ-инфекции, несвоевременного обращения за медицинской помощью и низкой приверженности к диспансерному учету и АРВТ. Для снижения летальности среди ВИЧ-инфицированных больных с коморбидными состояниями в регионе необходимо повышать количество обследований на ВИЧ-инфекцию в группах риска и общей популяции людей; повышать количество пациентов, состоящих на диспансерном учете; повышать охват и приверженность к АРВТ; повышать охват противовирусной терапией хронического гепатита С среди ВИЧ-инфицированных больных.

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т.8. №3. С.9-25. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Бобкова М.Р. и др. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Ч. I. Основы проблемы. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2018. 184 с.
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Азовцева О.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Ч. II. Вторичные и сопутствующие инфекции. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. 2019. 252 с.
4. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности // Клиническая медицина. 2009. Т.12. С.69-71.
5. Бородулина Е.А., Цыганкова И.Л., Бородулин Е.Е. и др. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т.7 (4). С.18-21.
6. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т.9(1). С.55-64. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64>
7. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В. и др. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т.7 (1). С.7-15. DOI: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-1-7-15>
8. Леонова О.Н., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В., Степанова Е.В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т.5 (2). С.58-65.
9. Centers for disease control and prevention. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic - United States, 2003 // MMWR. 2003. Vol.52 (15). P.329-332. URL: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm.5215.pdf>
10. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. November 3, 2008. 146 p. URL: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/AdultandAdolescentGL001226.pdf>
- 2016, vol. 8, no. 3, pp. 9-25. doi: 10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25
2. Beliakov N.A., Rassokhin V.V., Bobkova M.R., et al. Komorbidnyye sostoyaniya pri VICH-infektsii. Ch. I. Osnovy problemy [Comorbid conditions in HIV infection. Part I. The basics of the problem]. St. Petersburg, Baltiyskiy Medical Education Center Publ., 2018. 184 p.
3. Beliakov N. A., Rassokhin V. V., Azovtseva O.V. Comorbid conditions in HIV infection. Part II. Secondary and concomitant infections [Komorbidnyye sostoyaniya pri VICH-infektsii. Ch. II. Vtorichnyye i soputstvuyushchiye infektsii]. St. Petersburg, Baltiyskiy Medical Education Center Publ., 2019. 252 p.
4. Belyalov F. I. Dvenadtsat' tezisev komorbidnosti [Twelve theses of comorbidity]. Klinicheskaya medicina – Clinical medicine, 2009, vol. 12, pp. 69-71.
5. Borodulina E. A., Tsygankova I. L., Borodulin E. E., Vdoushkina E. S., Borodulina E. V. Narkomaniya, VICH, tuberkulez. Osobennosti mul'timorbidnosti v sovremennykh usloviyakh [Drug addiction, HIV, tuberculosis. Features of multimorbidity in modern conditions]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny – The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine, 2014, vol. 7(4), pp. 18-21.
6. Leonova O. N., Stepanova E. V., Beliakov N. A. Tyazhelye i komorbidnyye sostoyaniya u bol'nykh s VICH-infektsiyey: analiz neblagopriyatnykh iskhodov [Severe and comorbid conditions in patients with HIV infection: analysis of adverse outcomes]. VICH-infektsiya i immunosupressii – HIV infection and immunosuppression, 2017, vol. 9(1), pp. 55-64. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64
7. Rassokhin V. V., Buzunova S. A., Vratskikh T. V., Panteleeva O. V., Toropov S. E., Totrova Z. M., Golubkin A. A., Orlov G. M., Beliakov N. A. Problema stareniya i invalidizatsii VICH-infitsirovannykh patsiyentov [The problem of aging and disability of HIV-infected patients]. VICH-infektsiya i immunosupressii – HIV infection and immunosuppression, 2015, vol. 7(1), pp. 7-15. doi: 10.22328/2077-9828-2015-7-1-7-15
8. Leonova O. N., Vinogradova T. N., Sizova N. V., Stepanova E. V. Problemy lecheniya bol'nykh s tyazhelymi formami VICH-infektsii [Problems of treatment of patients with severe forms of HIV infection]. VICH-infektsiya i immunosupressii – HIV infection and immunosuppression, 2013, vol. 5(2), pp. 58-65.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Advancing HIV prevention: new strategies for a changing epidemic. United States, 2003, MMWR, 2003, vol. 52(15), pp. 329-332. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm.5215.pdf>
10. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. November 3, 2008. 146 p. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/archive/AdultandAdolescentGL001226.pdf>

References

1. Beliakov N. A., Rassokhin V. V., Trofimova T. N., Stepanova E. V., Panteleev A.M., Leonova O. N., Buzunova S. A., Konovalova N. V., Milichkina A.M., Totolyan A. A. Komorbidnyye i tyazhelye formy VICH-infektsii v Rossii // VICH-infektsiya i immunosupressii [Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia]. VICH-infektsiya i immunosupressii – HIV infection and immunosuppression,