

Загрядская Ю.Е.<sup>1</sup>, Нешумаев Д.А.<sup>2</sup>, Кокотюха Ю.А.<sup>2</sup>, Мейрманова Е.М.<sup>2</sup>, Ольховский И.А.<sup>3</sup>, Пузырев В.Ф.<sup>1</sup>, Бурков А.Н.<sup>1</sup>, Уланова Т.И.<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА НОВОЙ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНЫХ СРОКОВ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА 1-ГО ТИПА (ВИЧ-1)

<sup>1</sup>ООО «НПО «Диагностические системы», 603093, г. Нижний Новгород; <sup>2</sup>КГБУЗ Красноярский краевой Центр по профилактике и борьбе со СПИД, 660049, г. Красноярск; <sup>3</sup>ФГБУ «Гематологический научный центр Минздрава России» (Красноярский филиал), г. Красноярск

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации остается крайне напряженной, что требует поиска новых, более эффективных и экономически целесообразных решений, направленных на противодействие эпидемии. Включение лабораторных исследований с использованием тест-системы для определения давности заражения ВИЧ-инфекцией в рутинную практику эпидемиологического надзора позволит определить частоту встречаемости ранних случаев инфицирования среди вновь выявленных ВИЧ-позитивных лиц. Анализ данного критерия на популяционном уровне поможет объективно оценивать эффективность профилактических, противоэпидемических мероприятий, осуществляемых на конкретной территории. Повышение объективности в определении времени, прошедшего с момента заражения ВИЧ-1, при помощи тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК предоставляет возможность использовать полученные результаты при эпидемиологических расследованиях с целью более точного и полного выявления контактных лиц. Определение вероятного срока инфицирования может потребоваться также при решении вопроса о назначении антиретровирусной терапии, в качестве дополнительного исследования при мониторинге лекарственной устойчивости ВИЧ.

Цель настоящей работы состояла в определении эффективности новой тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК для установления вероятных сроков инфицирования ВИЧ-1.

Были исследованы образцы сывороток (плазмы) крови ВИЧ-инфицированных лиц с эпидемиологически установленным сроком заражения ( $n = 281$ ) и образцы коммерческих сероконверсионных панелей. Результаты проведенного исследования показали, что вероятность правильного определения давности заражения ВИЧ-1 для образцов от лиц с наиболее вероятным сроком установленного факта инфицирования составила 95%, для образцов коммерческих сероконверсионных панелей – 100%. Полученные данные продемонстрировали высокую эффективность тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК при определении вероятных сроков заражения вирусом иммунодефицита человека 1-го типа, что в сочетании с быстротой и простотой выполнения процедуры позволяет рекомендовать ее к использованию в лабораторной практике.

Ключевые слова: ранняя ВИЧ-инфекция; длительно текущая ВИЧ-инфекция; дифференцирование ранней ВИЧ-инфекции; давность заражения ВИЧ; ВИЧ-1.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (3): 23–27.

Zagryadskaya Yu.E.<sup>1</sup>, Neshumayev D. A.<sup>2</sup>, Kokotyukha Yu.A.<sup>2</sup>, Meyrmanova E.M.<sup>2</sup>, Olkhovskiy I.A.<sup>3</sup>, Puzyrev V.F.<sup>1</sup>, Burkov A.N.<sup>1</sup>, Ulanova T.I.<sup>1</sup>

ASSESSMENT OF A NEW "DS-EIA-HIV-AB-TERM" ASSAY TO DETERMINE THE PROBABLE TIME OF INFECTION WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS -1 (HIV-1)

<sup>1</sup>NPO "Diagnostic Systems", 22, Yablonevaya Str., Nizhniy Novgorod, Russian Federation, 603093

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Centre of AIDS Prevention, 45, Karla Marksa Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660049

<sup>3</sup>Hematological Scientific Centre (Krasnoyarsk branch), 50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation, 660036

The epidemiological situation for HIV infection in Russia remains to be extremely stringent, which requires a search for new, more efficient and cost-effective solutions aimed at countering the epidemic. The inclusion of laboratory studies with the use of a test system for the determination of the remoteness

of HIV infection in routine surveillance practices will permit to determine the frequency of occurrence of early cases of infections among newly diagnosed HIV-positive persons. The analysis of this criterion at the population level will help to objectively evaluate the effectiveness of prevention, control activities carried out in a particular area. The increase of objectivity in the determination of the time elapsed from the moment of infection of HIV-1 with the use of the test system DS-EIA-HIV-Ab-TERM provides the opportunity to use the obtained results in the epidemiological investigation for the purpose of more accurate and complete identification of contact persons. The determination of the probable period of infection may also be required in the solving the question on the prescription of antiretroviral therapy as a complementary study in the monitoring of HIV drug resistance. The aim of this work was to determine the effectiveness of the new test system DS-EIA-HIV-Ab-TERM for the determination of the likely timing of HIV-1 infection. There were studied serum samples (plasma) of blood of HIV-infected persons with epidemiologically established time of infection ( $n = 281$ ) and samples of commercial seroconversion panels. Results of the performed study showed that the probability of a correct detection of the remoteness of HIV-1 infection for samples from individuals with the most probable time of the established fact of infection was 95%, for samples of commercial seroconversion panels - 100%. The data demonstrated the high efficacy of the test system DS-"EIA-HIV-Ab-TERM" in the determination of the most probable timing of infection with human immunodeficiency virus type 1, that in combination with the speed and simplicity of the procedure allows to recommend it for use in the laboratory practice.

Key words: early HIV infection; long-term HIV infection; differentiation of early HIV infection; remoteness of HIV infection; HIV-1.

Citation: Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(3): 23–27. (In Russ.)

Распространение инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), остается актуальной проблемой в современном мире. Система эпидемиологического надзора, включающая лабораторную диагностику, лечебные и профилактические мероприятия с широким охватом населения, является основным средством противодействия ВИЧ-инфекции.

Стандартный алгоритм диагностики ВИЧ-инфекции, принятый в Российской Федерации [1, 2], и доступные лабораторные технологии не позволяют объективно определить вероятный срок инфицирования ВИЧ. Однако выявление истинных случаев раннего инфицирования ВИЧ могло бы быть полезным критерием, дополняющим основные эпидемиологические параметры, такие как заболеваемость или пораженность. Этот показатель позволит оценить скорость развития эпидемии более точно и оперативно по сравнению с общепринятыми индикаторами. Полученные данные можно рассматривать в качестве критерия для определения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий, проводимых на конкретной территории. Для оценки динамики инфекционного процесса необходимо знать не столько общее количество инфицированных пациентов (или показатели распространенности инфекции и пораженности населения), сколько количество вновь зараженных лиц за определенный промежуток времени [3, 4]. Из работы J. Eaton и T. Hallett [5] известно, что динамика инцидентов не коррелирует с показателями распространенности ВИЧ-инфекции среди населения.

Кроме того, объективные сведения о вероятном сроке инфицирования, безусловно, могут оказать существенную помощь в эпидемиологическом расследовании путей заражения и своевременном выявлении максимального числа контактных лиц [6]. Показано, что половина всех случаев заражения ВИЧ-инфекцией происходит от лиц, находящихся именно на ранней стадии инфицирования, что поддерживает стратегию раннего применения антиретровирусной терапии [5].

Наряду с этим молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора, дополненный исследованием на давность заражения, может позволить перейти от уровня филогенетического анализа над субтипами и резистентными штаммами ВИЧ [3, 7, 8] к уровню филодинамических исследований [9].

Лабораторная служба за рубежом на протяжении последних лет имеет возможность оценивать частоту возникновения новых случаев инфекции (incidence) [3, 10]. Разработаны и продолжают совершенствоваться тесты для дифференциации ранней ВИЧ-инфекции [11–14]. Созданы коллекции образцов биологического материала для оценки подобных тестов, и эти коллекции постоянно пополняются [15].

В связи с вышеизложенным разработка и использование в работе центров СПИД отечественной тест-

системы, позволяющей дифференцировать раннюю ВИЧ-инфекцию, будут иметь положительный экономический и практический эффекты. Использование в клинической практике разработанного теста может стать полезным источником информации и объективным критерием оценки эффективности реализации государственных и региональных программ в сфере здравоохранения по компоненту профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции.

Целью исследования было оценить эффективность разработанной тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК для установления вероятных сроков инфицирования ВИЧ-1.

### Материалы и методы

Работа выполнена в ООО НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород). Образцы сыворотки (плазмы) крови ВИЧ-инфицированных лиц с эпидемиологически установленными сроками заражения ( $n = 281$ ; группа М, субтип А) предоставлены КГБУЗ «Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД» (Красноярск). Вероятную давность заражения определяли при исследовании образцов сывороток (плазмы) крови у пациентов, проходивших повторное обследование с небольшим интервалом времени (2–4 нед), по динамике лабораторных маркеров ВИЧ-инфекции с учетом эпидемиологического анамнеза и у ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на диспансерном учете более трех лет.

Параллельно исследовали образцы 33 коммерческих сероконверсионных панелей производства Zeptometrix Corp. и SeraCare Life Sciences (США) (группа М, субтип В). Кроме того, возможность исследования образцов сывороток (плазмы) крови, содержащих антитела к ВИЧ-1 различных субтипов, в том числе ВИЧ-1 группы О, оценивали при тестировании образцов следующих коммерческих панелей: «Референс-панель сывороток крови человека, содержащих и не содержащих антитела к ВИЧ 1-го типа (субтипы А, В, С) и 2-го типа» (МЦ «Авиценна», Россия) (за исключением образца № 24, содержащего антитела к ВИЧ-2); 1-я международная референс-панель анти-ВИЧ (NIBSC Code: 02/210) (субтипы А, В, С, Е) (за исключением образца № 5, содержащего антитела к ВИЧ-2); Anti-HIV Mixed Subtype Panel (MSP-HIV-001) (за исключением образцов № 19, 20, содержащих антитела к ВИЧ-2) и образцы сывороток (плазмы) крови, содержащие антитела к ВИЧ-1 группы О (№ 1342, K00175, K00259; BioMex).

Действующим началом разработанной тест-системы являются: рекомбинантные антигены, аналогичные структурным белкам ВИЧ-1 gp160 (env) и gp41 (env) ВИЧ-1 группы О производства ООО «НПО «Диагностические системы», сорбированные на стрипах полистиролового разборного планшета; конъюгаты – рекомбинантные антигены gp41 ВИЧ-1 и gp41 ВИЧ-1 группы О, меченные биотином, и стрептавидин, меченный пероксидазой хрена. При разработке теста выбраны антигены ВИЧ-1, облада-

ющие наибольшей диагностической значимостью: gp160, включающий иммунодоминантный регион gp41, и gp41 ВИЧ-1 группы О. Схема проведения анализа в тест-системе ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК представляет собой двустадийный “сэндвич” – вариант иммуноферментного анализа (ИФА) с поэтапным внесением конъюгатов. Разработана система визуальной оценки внесения всех компонентов и образцов. Время постановки реакции занимает менее двух часов. Учет результатов проводится при помощи спектрофотометра.

Была проведена оценка достоверного интервала для правильности определения срока заражения с использованием тест-системы при достоверной вероятности 95% с помощью программы “Калькулятор достоверных интервалов Р. Херберта”.

#### Результаты и обсуждение

Стратегия, реализуемая в тест-системе, основана на изменении количественного и качественного состава антител в образце в зависимости от срока инфицирования. При исследовании образцов сыворотки (плазмы) крови методом ИФА определяли оптическую плотность (ОП) нативного и разведенного образцов, отражающую уровень ВИЧ-специфических антител. По изменению ОП образца при разведении по отношению к ОП нативного образца устанавливали либо раннее инфицирование, либо длительно текущую ВИЧ-инфекцию.

Проведенные исследования показали высокую эффективность разработанной тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК. Обладая чувствительностью тестов третьего поколения для выявления антител к ВИЧ-1, ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК правильно определила давность заражения ВИЧ-1 для всех образцов коммерческих сероконверсионных панелей (табл. 1, 2).

Вероятность правильного определения давности заражения ВИЧ-1 для образцов с эпидемиологически установленными сроками инфицирования составила 95% (см. табл. 2).

Важно отметить, что иммунный ответ к ВИЧ случайного индивидуума, выбранного из популяции, в отдельных случаях может быть как гипер-, так и ги-

Таблица 1  
Результаты тестирования сероконверсионных панелей в ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК

Сероконверсионная панель	Дни с 1-го забора крови	Количество позитивных образцов в панели/ общее количество образцов панели		Результат тестирования в ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК
		тест для выявления антител к ВИЧ-1/2, СЕ <sub>0483</sub>	ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК	
ВВІ PRB 914	31	5/5	5/5	Ранняя ВИЧ-1 инфекция
ВВІ PRB 916	35	2/6	2/6	То же
ВВІ PRB 925	49	2/6	2/6	"
ВВІ PRB 929	28	3/7	3/7	"
ВВІ PRB 930	10	2/4	2/4	"
ВВІ PRB 931	42	4/9	4/9	"
ВВІ PRB 933	27	2/3	2/3	"
ВВІ PRB 934	11	3/3	3/3	"
ВВІ PRB 940	29	6/8	6/8	"
ВВІ PRB 941	25	3/6	3/6	"
ВВІ PRB 942	14	0/4	0/4	"
ВВІ PRB 944	16	2/6	2/6	"
ВВІ PRB 947	20	3/4	3/4	"
ВВІ PRB 951	19	1/6	1/6	"
ВВІ PRB 952	21	3/6	3/6	"
ВВІ PRB 955	14	2/5	2/5	"
ВВІ PRB 965	21	3/6	3/6	"
ВВІ PRB 966	51	3/10	3/10	"
ВВІ PRB 968	35	4/10	4/10	"
ВВІ PRB 969	77	3/10	3/10	"
ZMC HIV 6243	33	2/10	2/10	"
ZMC HIV 6247	30	1/10	1/10	"
ZMC HIV 9014	31	5/7	5/7	"
ZMC HIV 9017	35	3/6	3/6	"
ZMC HIV 9018	33	2/11	2/11	"
ZMC HIV 9021	57	2/17	2/17	"
ZMC HIV 9022	29	1/9	1/9	"
ZMC HIV 9030	54	1/16	1/16	"
ZMC HIV 9031	157	3/19	3/19	"
ZMC HIV 9032	55	7/14	7/14	"
ZMC HIV 9077	104	15/29	15/29	"
ZMC HIV 9079	95	15/25	15/25	"
ZMC HIV 12008	42	4/13	4/13	"
Общее количество позитивных образцов...		117	117	

пореактивным. Распределение генеральной совокупности иммунных характеристик в популяции всегда содержит варианты, не укладывающиеся в интервал, принятый считать нормой. По этой причине установление вероятного срока инфицирования по динамике лабораторных маркеров ВИЧ-инфекции в некоторых случаях может быть неточным. Показано, что для образцов с наиболее вероятным сроком установленного факта заражения до 3 мес правильность определения периода инфицирования полностью соответствует

Таблица 2

## Правильность определения вероятного срока инфицирования ВИЧ-1 при помощи ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК

Образцы	Группа	Число образцов в группе	Число верно определенных образцов в группе	Правильность определения тестом ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК вероятного срока инфицирования ВИЧ-1 (при доверительной вероятности 95%), %*
С эпидемиологически установленными сроками заражения ВИЧ-1	до 3 мес	81	81	100,00 (95,50–100,00)
	3–6 мес	47	42	89,36 (77,41–95,37)
	6–9 мес	22	17	77,27 (56,56–89,88)
	до 9 мес	150	140	93,33 (88,16–96,34)
	9 мес и более (уровень CD4 <sup>+</sup> неизвестен)	79	76	96,20 (89,42–98,70)
	9 мес и более (низкий уровень CD4 <sup>+</sup> (< 200 кл/мл))	52	51	98,08 (89,88–99,66)
	9 мес и более	131	127	96,95 (92,41–98,81)
Общий результат...		281	267	95,02 (91,81–97,01)
Сероконверсионных панелей	До 157 дней	117	117	100 (96,82–100,00)

Примечание. \* – необходимо учитывать вероятностный характер периода инфицирования, установленного при лабораторном исследовании.

данным, полученным для образцов с точно установленным сроком заражения ВИЧ (т. е. для образцов сероконверсионных панелей), и составляет 100%. При исследовании образцов из группы «до 9 мес» совпадение результатов тестирования с результатами предварительно установленных сроков заражения составило 93,33%, для группы «инфицирование более 9 мес» – 96,95%. Одной из основных причин получения неверных результатов для группы «инфицирование до 9 мес» являются индивидуальные особенности иммунного ответа (быстрый ответ). Для группы лиц, инфицированных более 9 мес, причинами могут быть как особенности иммунного ответа (медленный ответ), так и сероверсия (вследствие проводимого лечения или глубокого иммунодефицита на поздних стадиях ВИЧ-инфекции) [3, 10, 11].

При тестировании коммерческих панелей «Референс-панель сывороток крови человека, содержащих и не содержащих антитела к ВИЧ 1-го типа (субтипы А, В, С) и 2-го типа», NIBSC Code: 02/210, MSP-HIV-001 и образцов №1342, K00175, K00259, предоставленных компанией BioMeh, подтверждена возможность исследования в ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК образцов плазмы крови, содержащих антитела к ВИЧ-1 различных субтипов и ВИЧ-1 группы О.

### Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что разработанная иммуноферментная тест-система позволяет с высокой вероятностью разделять ранний сероконверсионный период ВИЧ-инфекции и более поздний период после заражения. Наличие исследования на давность заражения открывает возможность использования получаемой информации не только на популяционном, но и на индивидуальном уровне. Высокая эффективность тест-системы ДС-ИФА-ВИЧ-АТ-СРОК в сочетании с быстротой и простотой выполнения процедуры позволяет ре-

комендовать ее для применения в эпидемиологической и клинической практике.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации Минздрава России «Эпидемиологическое расследование случая ВИЧ-инфекции и проведение противоэпидемических мероприятий» от 20.09.2007 г. № 6963-РХ. М.; 2007.
2. Методические рекомендации Минздрава России «Методические рекомендации о проведении обследования на ВИЧ-инфекцию» от 06.08.2007 г. № 5950-РХ. М.; 2007.
3. Бобкова М.Р., Лаповок И.А. Лабораторные методы дифференциальной диагностики острой, ранней и текущей ВИЧ-инфекции (лекция). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2007; 12: 25–32.
4. Нешумаев Д.А., Рузаева Л.А., Шевченко Н.М., Кокотюха Ю.А., Бойко Е.П., Ельчиной Н.А. и др. Опыт использования теста для определения давности заражения в диагностическом алгоритме ВИЧ-инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2 (1–2): 420.
5. Eaton J.W., Hallett T.B. Why the proportion of transmission during early-stage HIV infection does not predict the long-term impact of treatment on HIV incidence. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2014; 111 (45): 16202–7.
6. Нешумаев Д.А., Татьяна Е.А., Малышева М.А., Шевченко Н.М., Кокотюха Ю.А., Мейрманова Е.М. и др. Опыт совместного использования филогенетического анализа и определения давности инфицирования при расследовании внутрибольничного заражения ВИЧ-инфекцией. В кн.: *Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика – 2014»*. М.; 2014; т. 1: 64–5.
7. Методические рекомендации МР 3.1.5.0075/1-13 «Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. ВИЧ-инфекции. Надзор за распространением штаммов ВИЧ, резистентных к антиретровирусным препаратам», утв. Роспотребнадзором 20.08.2013 г. М.; 2013.
8. Лаповок И.А., Казеннова Е.В., Кандрушин Е.В., Баженов А.И., Годков М.А., Ольшанский А.Я. и др. Сравнительный анализ лабораторных методов дифференциальной диагностики ранней ВИЧ-инфекции. *Вопросы вирусологии*. 2008; 5: 46–9.
9. Hattori J., Shiino T., Gatanaga H., Yoshida S., Watanabe D., Minami R. et al. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 2010; 88 (1): 72–9.

10. When and how to use assays for recent infection to estimate HIV incidence at a population level. UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance. WHO, 2011. Available at: [http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti\\_surveillance/en/](http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti_surveillance/en/)
11. Murphy G., Parry J.V. Assay for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. *Eurosurveillance*. 2008; 13 (36–4): 4–10.
12. Kassanjee R., Pilcher C., Keating S., Facente S., McKinney E., Price M. et al. Independent assessment of candidate HIV incidence assays on specimens in the CEPHIA repository. *AIDS*. 2014; 28 (16): 2439–49.
13. Duong Y.T., Qiu M., De A.K., Jackson K., Dobbs T., Kim A.A. et al. Detection of recent HIV-1 infection using a new limiting-antigen avidity assay: potential for HIV-1 incidence estimates and avidity maturation studies. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e33328.
14. Curtis K.A., Hanson D.L., Kennedy M.S., Owen S.M. Evaluation of a multiplex assay for estimation of HIV-1 incidence. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e64201.
15. Consortium for the Evaluation and Performance of HIV Incidence Assays (CEPHIA). Available at: <http://www.incidence-estimation.org/cephiaqueries/cephiaDB/overview>

Поступила 04.03.15

## REFERENCES

1. *Methodological Guidelines of the Ministry of Health and Social development of the Russian Federation "Epidemiological Investigation of HIV Incidents and Implementation of Anti-epidemic Measures"* No. 6963-PX dated 20.09.2007. Moscow; 2007. (in Russian)
2. *Methodological Guidelines of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation "Methodological Guidelines on HIV Examination"* No. 5950-PX dated 06.08.2007. Moscow; 2007. (in Russian)
3. Bobkova M.R., Lapovok I.A. Laboratory methods of differentiated diagnostics of acute, recent and current HIV (lecture). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2007; 12: 25–32. (in Russian)
4. Neshumayev D.A., Ruzaeva L.A., Shevchenko N.M., Kokotyukha Y.A., Boyko E.P., El'chinova N.A. et al. Experience of use of the assay for determination of infection term in HIV diagnostic algorithm. *Infektsiya i immunitet*. 2012; 2 (1–2): 490. (in Russian)
5. Eaton J.W., Hallett T.B. Why the proportion of transmission during early-stage HIV infection does not predict the long-term impact of treatment on HIV incidence. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2014; 111 (45): 16202–7.
6. Neshumayev D.A., Tat'yanina E.A., Malysheva M.A., Shevchenko N.M., Kokotyukha Y.A., Meyrmanova E.M. et al. Experience of simultaneous use of phylogenetic analysis and determination of the infection term in internal clinical investigation of HIV infection. In: *Proceedings of the VIII Russian Research/Practical Conference with International Participation "Molecular Diagnostics – 2014: [Materialy VIII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Molekulyarnaya diagnostika – 2014]*. Moscow; 2014; vol. 1: 64–5. (in Russian)
7. Methodological guidelines MR 3.1.5.0075/1-13 "Epidemiology. Prevention of infection diseases. HIV infections. Control over

- distribution of HIV strains, resistant to antiretroviral agents", approved by Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 20.08.2013. Moscow; 2013. (in Russian)
8. Lapovok I.A., Kazennova E.V., Kandrushin E.V., Bazhenov A.I., Godkov M.A., Ol'shanskiy A.Y. et al. Comparative analysis of laboratory methods of differential diagnostics of recent HIV infection. *Voprosy virusologii*. 2008; 5: 46–9. (in Russian)
9. Hattori J., Shiino T., Gatanaga H., Yoshida S., Watanabe D., Minami R. et al. Trends in transmitted drug-resistant HIV-1 and demographic characteristics of newly diagnosed patients: Nationwide surveillance from 2003 to 2008 in Japan. *Antiviral Res.* 2010; 88 (1): 72–9.
10. When and how to use assays for recent infection to estimate HIV incidence at a population level. UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STI Surveillance. WHO, 2011. Available at: [http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti\\_surveillance/en/](http://www.who.int/hiv/pub/surveillance/sti_surveillance/en/)
11. Murphy G., Parry J.V. Assay for the detection of recent infections with human immunodeficiency virus type 1. *Eurosurveillance*. 2008; 13 (36–4): 4–10.
12. Kassanjee R., Pilcher C., Keating S., Facente S., McKinney E., Price M. et al. Independent assessment of candidate HIV incidence assays on specimens in the CEPHIA repository. *AIDS*. 2014; 28 (16): 2439–49.
13. Duong Y.T., Qiu M., De A.K., Jackson K., Dobbs T., Kim A.A. et al. Detection of recent HIV-1 infection using a new limiting-antigen avidity assay: potential for HIV-1 incidence estimates and avidity maturation studies. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e33328.
14. Curtis K.A., Hanson D.L., Kennedy M.S., Owen S.M. Evaluation of a multiplex assay for estimation of HIV-1 incidence. *PLoS One*. 2013; 8 (5): e64201.
15. Consortium for the Evaluation and Performance of HIV Incidence Assays (CEPHIA). Available at: <http://www.incidence-estimation.org/cephiaqueries/cephiaDB/overview>

Received 04.03.15

## Сведения об авторах:

**Нешумаев Дмитрий Александрович**, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории бактериологических и молекулярно-генетических исследований КГБУЗ «Краевой Центр СПИД»; **Кокотюха Юлия Александровна**, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории иммуноферментных исследований КГБУЗ «Краевой Центр СПИД»; **Мейрманова Елена Маратовна**, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории иммуноферментных исследований КГБУЗ «Краевой Центр СПИД»; **Ольховский Игорь Алексеевич**, канд. мед. наук, директор Красноярского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр Минздрава России»; **Пузырев Владимир Федорович**, канд. биол. наук, нач. отд. производства рекомбинантных антигенов и конъюгатов ООО «НПО «Диагностические системы»; **Бурков Анатолий Николаевич**, доктор мед. наук, проф., генеральный директор ООО «НПО «Диагностические системы»; **Уланова Татьяна Ивановна**, доктор биол. наук, директор по научной работе ООО «НПО «Диагностические системы»