

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЕВРОПЫ И ФАКТОРЫ, С НЕЙ АССОЦИИРОВАННЫЕ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ)

С.Т. АГЛИУЛЛИНА¹, Г.Р. ХАСАНОВА¹, Д.В. НУРЛЫГАЯНОВА², Д.Р. АГЛИУЛЛИН¹

¹ Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

² Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань, Российская Федерация

Несмотря на существенные достижения в области профилактики, диагностики и лечения, одной из серьезных проблем в борьбе с ВИЧ-инфекцией на глобальном уровне остаётся поздняя диагностика (ПД).

Цель исследования: провести систематический обзор и мета-анализ результатов исследований о связи различных факторов с ПД ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы.

Материал и методы: был проведён поиск литературы на английском и русском языках в электронных базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar и eLibrary. Проанализированы статьи, опубликованные в течение периода с 1991 по 2022 гг. Выбор исследований в мета-анализ основывался на критериях ПД (уровень CD4+ клеток <350 клеток/мм³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток), наибольшей выборке при наличии нескольких исследований из одной страны. Для расчёта отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ) использована модель случайных эффектов и метод обратной дисперсии. Гетерогенность в исследованиях оценивалась по I².

Результаты: отобраны 274 публикации, из которых 18 исследований соответствовали критериям включения. Для мета-анализа отобраны 9 исследований, которые опубликованы в 2011-2021 гг. В мета-анализ включены данные 61548 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых пациенты с ПД составили 30831 человек (50,1%). Распространённость ПД ВИЧ-инфекции в странах Европы варьировала от 44,5% до 62,8%. Факторами, ассоциированными с ПД, являлись возраст старше 30-35 лет (ОШ=2,05; 95% ДИ 1,85-2,27; I²=78%), женский пол (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73; I²=96%), гетеросексуальный путь передачи (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11; I²=94%). Заражение при употреблении внутривенных наркотиков не имели статистически значимой связи с ПД (ОШ=1,11; 95% ДИ 0,73-1,70; I²=97%). Гомосексуальный путь передачи, напротив, ассоциирован со своевременной диагностикой ВИЧ-инфекции (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59; I²=97%).

Заключение: ПД ВИЧ-инфекции является распространённым явлением в странах Европы. Необходимо проведение просветительской работы по повышению мотивации к тестированию на ВИЧ-инфекцию всех слоёв населения, включая лиц старше 30-35 лет и лиц, имеющих гетеросексуальные контакты.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, поздняя диагностика, систематический обзор, Европа, факторы риска, распространённость.

Для цитирования: Аглиуллина СТ, Хасанова ГР, Нурлыгаянова ДВ, Аглиуллин ДР. Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы и факторы, с ней ассоциированные (систематический обзор и мета-анализ). *Вестник Авиценны*. 2025;27(4):952-65. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965>

FACTORS RELATED TO LATE HIV DIAGNOSIS IN ADULTS ACROSS EUROPE: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

S.T. AGLIULLINA¹, G.R. KHASANOVA¹, D.V. NURLYGAYANOVA², D.R. AGLIULLIN¹

¹ Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department of Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

² Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan, Russian Federation

Despite significant advances in the prevention, diagnosis, and treatment of HIV, late diagnosis (LD) of HIV remains a major global challenge.

Objective: To systematically review and meta-analyze studies on factors associated with HIV infection risk in Europe's adult population.

Methods: A literature search was conducted in both English and Russian using the electronic databases Scopus, PubMed, Google Scholar, and eLibrary. The analysis focused on articles published between 1991 and 2022. The selection criteria for the studies included in the meta-analysis were based on the current European definition of LD as a diagnosis of HIV infection with a CD4+ T cell count of less than 350 cells/mm³ and/or an AIDS-defining illness at the time of diagnosis, regardless of CD4+ cell count. When multiple studies from the same country were available, preference was given to those with the largest sample sizes. The random-effects model and the inverse-variance method were used to estimate the odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI). Heterogeneity among the studies was assessed using the I² statistic.

Results: A total of 274 publications were identified, and 18 studies met the inclusion criteria. From these, nine studies published between 2011 and 2021 were selected for meta-analysis. The analysis involved data from 61,548 patients newly diagnosed with HIV, of whom 30,831 (50.1%) were identified as having LD of HIV. The prevalence of HIV infection associated with LD varied among European countries, ranging from 44.5% to 62.8%. The factors are related to LD of HIV infection included being over the age of 30 to 35 years (OR=2.05; 95% CI 1.85-2.27; I²=78%), female gender (OR=1.34; 95% CI 1.04-1.73; I²=96%), and heterosexual transmission (OR=1.72; 95% CI 1.40-2.11; I²=94%). In contrast, infection through intravenous drug use did not show a statistically significant association with LD (OR=1.11; 95% CI 0.73-1.70; I²=97%). However, homosexual transmission was associated with a timely diagnosis of HIV infection (OR=0.45; 95% CI 0.35-0.59; I²=97%).

Conclusion: LD of HIV infection is prevalent in European countries. There is a need for educational efforts to enhance motivation for HIV testing across all groups of the population, particularly those over 30-35 years of age and those engaged in heterosexual relationships.

Keywords: HIV infection, AIDS, late diagnosis, systematic review, Europe, risk factors, prevalence.

For citation: Agliullina ST, Khasanova GR, Nurlygayanova DV, Agliullin DR. Pozdnyaya diagnostika VICH-infektsii u vzroslogo naseleniya Evropy i faktory, s ney assotsiirovannye (sistemateskiy obzor i meta-analiz) [Factors related to late HIV diagnosis in adults across Europe: A systematic review and meta-analysis]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(4):952-65. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-4-952-965>

ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия отмечены существенными достижениями в области профилактики, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия (АРТ) значительно изменила течение заболевания, что привело к снижению заболеваемости и смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [1, 2]. Раннее начало терапии улучшает индивидуальный прогноз, а также минимизирует риск передачи заболевания от человека к человеку [3]. В связи с этим, на распространение инфекции напрямую будет влиять своевременность выявления лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ). По оценочным данным UNAIDS в 2023 году доля ЛЖВ, не знающих о наличии у них ВИЧ-инфекции, составляла 14% (около 5,4 миллиона человек) [4]. Позднее выявление заболевания у инфицированных остаётся одной из самых серьёзных проблем в борьбе с ВИЧ-инфекцией на глобальном уровне [2]. Случаями поздней диагностики (ПД) ВИЧ-инфекции принято считать случаи с уровнем CD4+ клеток менее 350 клеток/мм³ или с наличием СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток, на момент постановки диагноза [5]. Исследования последних лет демонстрируют, что распространённость ПД ВИЧ-инфекции варьирует в разных странах: к примеру, в Танзании она составила 42,4% [6], в Китае – 43,3% [7], в Мозамбике – 47% [8], в Ливане – 51,3% [9], в Гватемале и вовсе – 81,1% [10]. Распространённость ПД в странах Европы в период 2010-2016 гг. составила 48,4%, варьируя от 36,9% в Эстонии и Украине до 64,2% в Польше (в России этот показатель был ниже среднего по Европе и составил 45,2%) [11].

ПД ВИЧ-инфекции имеет серьёзные социально-экономические последствия. Она приводит к увеличению смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [12]. По данным Агентства по охране здоровья в Великобритании среди впервые выявленных ЛЖВ в 2022 г. риск смерти (от всех причин среди людей с ВИЧ-инфекцией) в течение года после постановки диагноза был в 10 раз выше среди людей с ПД в сравнении с теми, кому диагноз был поставлен своевременно [13]. Кроме того, ПД ассоциирована с увеличением расходов на здравоохранение за счёт часто возникающей необходимости в госпитализации больных для лечения тяжёлых оппортунистических инфекций в дополнение к основной терапии ВИЧ-инфекции [14].

Понимание причин ПД ВИЧ-инфекции необходимо для модернизации стратегий профилактики, направленных на снижение заболеваемости и смертности, улучшение качества жизни пациентов, а также эффективное использование ресурсов здравоохранения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести систематический обзор и мета-анализ результатов исследований о связи различных факторов с ПД ВИЧ-инфекции у взрослого населения Европы.

INTRODUCTION

In recent decades, significant advances have been made in the prevention, diagnosis, and treatment of HIV infection. Antiretroviral therapy (ART) has dramatically changed the course of the disease, resulting in decreased morbidity and mortality from HIV-related causes [1, 2]. Starting treatment early enhances a person's prognosis and reduces the risk of spreading the illness to others [3]. The spread of infection is directly influenced by the timely identification of people living with HIV (PLHIV). According to estimates from UNAIDS, in 2023, 14% of PLHIV – approximately 5.4 million individuals – were unaware of their HIV infection [4]. Delayed diagnosis of HIV in affected individuals poses a significant challenge in the global fight against the infection [2]. Cases of late diagnosis (LD) of HIV infection are defined as cases with a CD4+ cell count below 350 cells/mm³ or the presence of AIDS-defining illnesses, regardless of the CD4+ count, at the time of diagnosis [5]. Recent studies have shown that the prevalence of LD of HIV infection varies across countries: for example, in Tanzania, it was 42.4% [6], in China, 43.3% [7], in Mozambique, 47% [8], in Lebanon, 51.3% [9], and in Guatemala, 81.1% [10]. The prevalence of LD of HIV in European countries from 2010 to 2016 was 48.4%, ranging from 36.9% in Estonia and Ukraine to 64.2% in Poland (in Russia, this figure was below the European average at 45.2%) [11].

LD of HIV infection has severe socioeconomic impacts. It increases mortality rates from HIV-related causes [12]. According to the UK Health Protection Agency (now the UK Health Security Agency, UKHSA) data for 2023, people in England who were diagnosed late with HIV were ten times more likely to die within a year of their diagnosis compared to those diagnosed promptly [13]. Moreover, HIV infection is linked to higher healthcare costs due to the frequent hospitalizations needed for treating severe opportunistic infections in addition to HIV therapy [14].

Understanding the causes of HIV infection is crucial for modernizing prevention strategies aimed at reducing morbidity and mortality, enhancing patients' quality of life, and using healthcare resources more effectively.

PURPOSE OF THE STUDY

To perform a systematic review and meta-analysis of studies examining the association between various factors and LD of HIV infection in the adult population of Europe.

METHODS

Search strategy and study selection

A literature search was conducted in both English and Russian using the electronic databases Scopus, PubMed, Google Scholar, and eLibrary. In addition, references from identified studies were reviewed. The search results were limited to articles published between 1991 and 2022.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска и отбор исследований

Был проведён поиск литературы на английском и русском языках в электронных базах данных Scopus, PubMed, Google Scholar и eLibrary. Просмотрены также ссылки из найденных исследований. Результаты поиска были ограничены статьями, опубликованными в период с 1991 по 2022 гг.

Для поиска исследований, посвящённых ПД ВИЧ-инфекции, использовались следующие термины: «delayed HIV diagnosis», «late HIV diagnosis», «risk factors», «late HIV diagnosis AND risk factors» (для англоязычных баз данных), «ВИЧ, поздняя диагностика, фактор риска» (для русскоязычных баз данных). При поиске ограничения по типу публикации не применялись.

Использовались следующие критерии включения исследований:

1. наличие данных о распространённости ПД ВИЧ-инфекции и факторах, с ней ассоциированных;
2. изучаемая популяция – взрослое население стран Европы с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией;
3. наличие в статье информации о критериях ПД ВИЧ-инфекции;
4. наличие информации об оценке эффекта по каждому фактору (отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ) или наличие необработанных данных, необходимых для проведения расчётов;
5. наличие полного текста публикации на русском или английском языках.

Критерии исключения: рефераты, материалы конференций, дубликаты публикаций, обзоры, редакционные статьи, описание клинического случая/серии случаев, отсутствие в найденных статьях необходимых данных для включения в исследование.

Извлечение данных и оценка качества исследования

Этапы поиска и отбора публикаций для включения в систематический обзор и мета-анализ представлены на рис. 1. Поиск литературы с использованием вышеуказанных ключевых слов проведён тремя авторами (АСТ, АДР, НДВ) независимо друг от друга. Далее просмотрены названия и абстракты с последующим исключением дубликатов и публикаций, не соответствующих теме исследования и некоторым критериям включения. Отобранные полнотекстовые статьи были оценены на приемлемость по критериям включения в систематический обзор и мета-анализ. Также просмотрены списки литературы этих публикаций на предмет наличия релевантных исследований. В мета-анализ отбирались статьи, в которых в качестве критериев ПД использовались: уровень CD4+ клеток <350 клеток/мм³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний, независимо от количества CD4+ клеток [5]. При наличии нескольких исследований из одной страны в мета-анализ включалось исследование с большей выборкой пациентов. Решение о включении исследований в мета-анализ принималось коллегиально при участии четвёртого автора (ХГР).

Наше исследование проведено в соответствии с международными рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [15]. Из публикаций, включённых в качественный синтез, были извлечены следующие характеристики: первый автор, год опубликования статьи, страна исследования, дизайн исследования, размер выборки, количество пациентов с каждым фактором риска и значения ОШ с 95% ДИ.

Методологическое качество включённых исследований оценивалось двумя авторами (АСТ, АДР), с использованием чек-листа

The search terms used for LD of HIV included: "delayed HIV diagnosis", "late HIV diagnosis, risk factors", "late HIV diagnosis AND risk factors" (for English-language databases), and "ВИЧ, поздняя диагностика, фактор риска" (for Russian-language databases). No restrictions were placed on the type of publication included in the search.

The inclusion criteria for studies were as follows:

1. Availability of data on the prevalence of LD of HIV infection and associated risk factors.
2. The population studied must consist of adults in European countries with newly diagnosed HIV infection.
3. The article must contain information on the criteria for LD of HIV infection.
4. Availability of effect estimates for each risk factor (odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (95% CI)) or access to raw data needed for calculations.
5. Availability of the full text of the publication in either Russian or English.

Exclusion criteria included abstracts, conference proceedings, redundant publications, reviews, editorials, case reports, case series, and articles lacking the necessary data for study inclusion.

Data extraction and study quality assessment

The process of searching for and selecting publications for inclusion in the systematic review and meta-analysis is outlined in Fig. 1. Three authors (AST, ADR, NDV) independently conducted the literature search using the specified keywords. Afterward, they reviewed the titles and abstracts, removing duplicates and excluding publications that did not fit the study topic or meet the inclusion criteria. The selected full-text articles were then assessed for eligibility according to the inclusion criteria for systematic review and meta-analysis. The reference lists of these articles were also examined for additional relevant studies. For the meta-analysis, only articles that met the following criteria were included: HIV infection diagnosed in an individual with a CD4+ cell count of less than 350 cells/mm³ or the presence of AIDS-defining illnesses, irrespective of the CD4+ cell count [5]. When multiple studies originated from the same country, the study with the most significant patient sample was prioritized for inclusion in the meta-analysis. The decision to include studies in meta-analysis was made collectively, with the fourth author (HGR) involved.

Our study was conducted according to the international PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [15]. The following characteristics were extracted from the publications included in the qualitative synthesis: first author, year of publication, study country, study design, sample size, number of patients with each risk factor, and OR values with 95% CI.

We used the Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies [16]. According to this checklist, the risk of systematic errors was evaluated in the domains of participant selection bias, confounding bias, factor and outcome measurement error, and systematic error in statistical data analysis. The checklist included eight questions, each answered with "yes", "no", "unclear", or "not applicable", to assess potential bias. Each "yes" answer was assigned one point, while all other responses received 0 points. Studies scoring four or fewer points were considered to have a high risk of systematic errors, scores of 5-6 indicated medium risk, and scores of 7-8 in-

критической оценки Института Джоанны Бриггс (JBI) для аналитических поперечно-срезовых исследований (JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies) [16]. Согласно опроснику, риск систематических ошибок оценивался по таким доменам (областям), как ошибка отбора участников исследования, ошибка вследствие эффекта конфаундинга, ошибка при измерении факторов и исхода, систематическая ошибка при статистическом анализе данных. Чек-лист включал 8 вопросов с вариантами ответов: «да», «нет», «не понятно» или «не применимо». Всем ответам «да» присваивался 1 балл, остальным ответам – 0 баллов. Исследования, набравшие 4 и менее баллов, расценивались как имеющие высокий риск систематических ошибок, 5-6 баллов – средний, 7-8 баллов – низкий риск. Результаты оценок исследований по чек-листу включены в табл.

Статистический анализ данных

Распространённость ПД представлена в виде доли (%). Для выявления ассоциации факторов (пола, возраста, путей передачи) и ПД ВИЧ-инфекции проведён мета-анализ с использованием модели случайных эффектов методом обратной дисперсии (inverse-variance method). Рассчитаны ОШ и их 95% ДИ. Степень гетерогенности исследований оценена с помощью критерия χ^2 и коэффициента I^2 ; гетерогенность считалась статистически значимой при $p < 0,1$ в тесте χ^2 и $I^2 > 40\%$. Публикационное смещение анализировалось при помощи визуальной оценки воронкообразной диаграммы. Построение лесовидной и воронкообразных диаграмм выполнено с помощью компьютерной программы Review Manager (RevMan) v. 5.4 (Review Manager 5.4, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Результаты мета-анализа считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика исследований

В данный систематический обзор были включены 18 исследований, включающих в себя данные 98582 пациентов с впервые

diagnosed low risk. The results of the study assessments based on this checklist are included in the Table.

Statistical data analysis

The prevalence of LD of HIV is expressed as a percentage (%). To identify the association between various factors, such as gender, age, and transmission routes, and the prevalence of HIV infection, we conducted a meta-analysis using a random-effects model based on the inverse variance method. ORs and their 95% CIs were calculated. The degree of heterogeneity among studies was assessed using the Chi-squared (χ^2) test and the I^2 statistic; heterogeneity was considered statistically significant when $p < 0.1$ in the χ^2 test and $I^2 > 40\%$. Publication bias was assessed visually using a funnel plot. Forest and funnel plots were generated using RevMan version 5.4 (Review Manager 5.4, The Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark). Results from the meta-analysis were deemed statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

Characteristics of the research

This systematic review included 18 studies with data from 98,582 patients who were newly diagnosed with HIV infection. Among these, 49,946 patients (50.7%) had an LD of HIV. The selected articles that met the inclusion criteria were published between 2000 and 2022. All studies were observational, including six cohort studies. The studies were conducted in various countries: five in Spain, three each in Italy and France, two in the UK, and one each in Germany, Greece, Poland, Russia, and Switzerland. The characteristics of the included studies are presented in Table.

Рис. 1 Схема поиска и отбора публикаций для включения в мета-анализ

Fig. 1 Flow chart describing the selection of eligible manuscripts in the meta-analysis

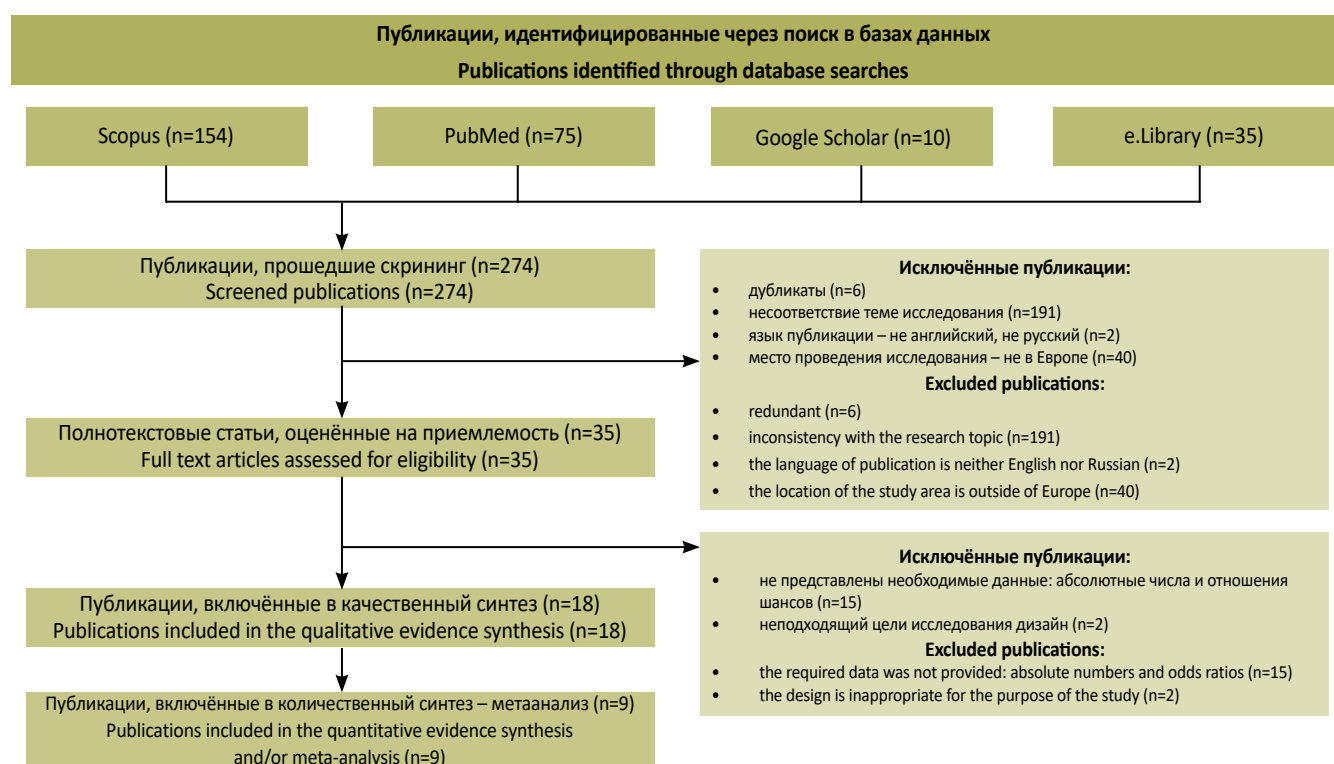


Таблица Базовые характеристики и оценка качества включённых исследований

Table Basic characteristics of the included studies and quality evaluation

Включённые исследования (первый автор, год) Author, year	Страна, период наблюдения Country, period of observations	Дизайн исследования Study design	Критерий ПД LD criteria	Распространённость ПД (%) Prevalence of LD (%)	Объём выборки/Sample size						Оценка качества по чек-листу JBI*** (в баллах) Quality score*** (in points)
					Лица старше 30-35 лет (ПД/СД) Age 30-35+ (LD/TD)	Пол (муж) (ПД/СД) Gender (men) (LD/TD)	Пол (жен) (ПД/СД) Gender (women) (LD/TD)	ПИН** (ПД/СД) IDU** (LD/TD)	МСМ** (ПД/СД) MSM** (LD/TD)	Гетеросексуальный путь передачи (ПД/СД) Heterosexual transmission (LD/TD)	
Palacios-Baena ZR, 2020 [17]	Испания Spain, 2014-2018	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ ± наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ ± presence of AIDS-defining diseases	50.0	102/102	90/97	12/5	14/26	64/89	24/10	7
Bath RE, 2018 [18]	Великобритания (Англия) United Kingdom (England), 2008-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	54.4	1342/1127	778/716	564/411	33/33	315/485	948/585	8
Wójcik-Cichy K, 2018 [19]	Польша Poland, 2009-2016	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	62.8	259/153	214/131	45/22	45/11	112/100	80/36	6
Taborelli M, 2016 [20]	Италия Italy, 1999-2013	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	наличие СПИД-индикаторных заболеваний presence of AIDS-defining diseases	53.0	10551/9351	8192/6810	2359/2541	1008/5206	2681/1407	5799/2379	6
Gullón A, 2016 [21]	Испания Spain, 2007-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	50.0	158/158	128/145	30/13	4/1	97/133	50/21	8

Noble G, 2016 [22]	Великобритания (Шотландия) United Kingdom (England), 2009-2014	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	53.2	59/52	35 и старше 35+ 31/27	40/45	19/7	–	13/29	41/23	8
							8022/6477	2464/2428	3654/3879	1455/1333	3620/2337	7
Raffetti E, 2016 [23]	Италия Italy, 1985-2013	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	54.1	10486/8905	35 и старше 35+ 5279/2674						
Sobrino-Vegas P, 2016 [24]	Испания Spain, 2004-2013	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	46.9	3359/3806	31 и старше 31+ 2505/2212	2693/3266	666/540	305/165	1525/2626	1373/942	8
d'Almeida Wilson K, 2014 [25]	Франция France, 2003-2011	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	53.2	519/457	30 и старше 30+ 426/328	329/320	190/137	9/8	174/259	–	7
Buetikofer S, 2014 [26]	Швейцария Switzerland, 2009-2011	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	44.5	125/156	–	97/133	28/23	4/4	67/115	49/34	7
Zoufaly A, 2011 [27]	Германия Germany, 2001-2010	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	49.5	11352/11573	35 и старше 35+ 7050/5254	8934/9802	2418/1771	534/683	4825/7152	1726/1528	7

D'Arminio Monforte, 2011 [28]	Италия Italy, 1997-2009	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	63.1	1438/838	–	1084/614	354/224	167/99	376/270	719/413	7
Petrakis V, 2020 [29]	Греция Greece, 2010-2018	Ретроспективное когортное исследование Retrospective cohort study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	49.5	53/54	30 и старше 30+ 45/44	43/46	10/8	5/6	20/30	12/8	6
Vives N, 2012 [30]	Испания (Каталония) Spain (Catalonia), 2001-2008	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<350 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <350 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	55.9	2598/2053	35 и старше 35+ 1625/852	2045/1561	553/492	347/275	777/911	1344/752	7
Delpierre C, 2007 [31]	Франция France, 2002-2003	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<200 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <200 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	40.3	384/570	30 и старше 35+ 313/383	276/370	108/200	–	–	–	7
Khasanova GR, 2022 [32]	Россия (Татарстан) Russia (Tatarstan), 2019	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	<200 клеток/мм ³ или наличие СПИД-индикаторных заболеваний <200 cells/mm ³ or presence of AIDS-defining diseases	37.7	361/597	30 и старше 30+ 325/461	241/386	120/211	106/186	10/15	245/396	8
Rotily M, 2000 [33]	Франция France, 1996-1997	Поперечно-срезовое исследование Cross-sectional study	наличие СПИД-индикаторных заболеваний presence of AIDS-defining diseases	27.0	164/444	30 и старше 30+ 140/277	119/291	45/152	41/76	35/122	68/213	6
Rava M, 2021 [34]	Испания Spain, 2004-2018	Когортное исследование Cohort study	<350 клеток/мм ³ <350 cells/mm ³	44.6	6636/8240	30 и старше 30+ 5437/5719	5460/7192	1176/1048	658/432	3344/5838	2296/1775	8

Примечания: работы №№ 18, 19, 22, 23, 25-27, 29 и 34 – публикации, включённые в мета-анализ; *ПД – поздняя диагностика; *СД – современная диагностика (случаи, не подходящие под критерии ПД); **ПИН – передача инфекции при употреблении инъекционных наркотиков; МСМ – передача инфекции между мужчинами, имеющими секс с мужчинами; ***по чек-листу критической оценки Института Джозанны Бритс (JB) для аналитических поперечно-срезовых исследований

Notes: Publications No. 18, 19, 22, 23, 25-27, 29, and 34 are included in the meta-analysis; *LD – late diagnosis; *TD – timely diagnosis (cases that do not meet the LD criteria); **IDU – transmission of infection among injection drug users; MSM – transmission of infection between men who have sex with men; ***according to the Joanna Briggs Institute (JB) critical appraisal checklist for analytical cross-sectional studies

выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых доля пациентов с ПД составила 49946 человек (50,7%). Статьи, отобранные в соответствии с критериями включения, опубликованы в период с 2000 по 2022 гг. Все исследования являются наблюдательными исследованиями, в том числе 6 – когортными. Пять исследований проведено в Испании, по три – в Италии и во Франции, два – в Великобритании, по одному – в Германии, Греции, Польше, России, Швейцарии. Характеристика включённых исследований приведена в табл.

В мета-анализ вошли 9 исследований, включающих в себя данные 61548 пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, среди которых пациентов с ПД было 30831 человек (50,1%). Отобранные для мета-анализа статьи выделены в табл. фоном серого цвета.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с возрастом

В данный мета-анализ было отобрано 7 исследований, посвящённых оценке связи ПД ВИЧ-инфекции с возрастом 30-35 лет и старше. Они включали данные о 30447 пациентах с ПД и 30408 пациентах, выявленных своевременно (рис. 2). Суммарный результат показал наличие исследуемой связи (ОШ=2,05; 95% ДИ 1,85-2,27; $p < 0,00001$): возраст 30-35 лет и старше ассоциированы с ПД ВИЧ-инфекции. Выявлена статистически значимая гетерогенность в исследованиях. Ни одно исследование не оказывало чрезмерного влияния на общие результаты. Публикационное смещение отсутствовало.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с полом

В мета-анализ были включены 9 исследований из разных стран, которые включали данные о 30831 пациенте с ПД и 30717 пациентах, выявленных своевременно. Результат мета-анализа показал, что женский пол ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73; $p = 0,03$) (рис. 3). Обнаружена стати-

The meta-analysis encompassed nine studies, which involved 61,548 patients with newly diagnosed HIV infection, of whom 30,831 (50.1%) had LD of HIV infection. The articles selected for the meta-analysis are highlighted in the Table with a gray background.

Association of LD of HIV infection with age

This meta-analysis examined seven studies that explored the relationship between LD of HIV infection and age of 30-35+. The analysis included data from a total of 30,447 patients with LD of HIV and 30,408 patients who were diagnosed on time (see Fig. 2). The overall findings indicated a significant association between age (age 30-35+) and LD of HIV infection, with an OR of 2.05 (95% CI 1.85-2.27; $p < 0.00001$). Additionally, there was statistically significant heterogeneity among the studies. Significantly, no single research disproportionately influenced the overall results, and publication bias was absent.

Association of LD of HIV infection with gender

The meta-analysis included data from 9 studies conducted in various countries, involving a total of 30,831 patients with LD of HIV and 30,717 patients identified on time. The analysis revealed that female gender was associated with an increased risk of LD of HIV, with an OR of 1.34 (95% CI 1.04-1.73; $p = 0.03$) (see Fig. 3). Significant heterogeneity was observed among the studies, and a publication bias was identified through the funnel plot.

The association of LD of HIV infection with heterosexual transmission

The meta-analysis reviewed eight studies involving a total of 30,312 patients diagnosed at late stages of HIV and 30,260 patients diagnosed at earlier stages that did not meet the criteria for LD of HIV. The findings indicated that heterosexual transmission was significantly associated with LD of HIV infection, with an

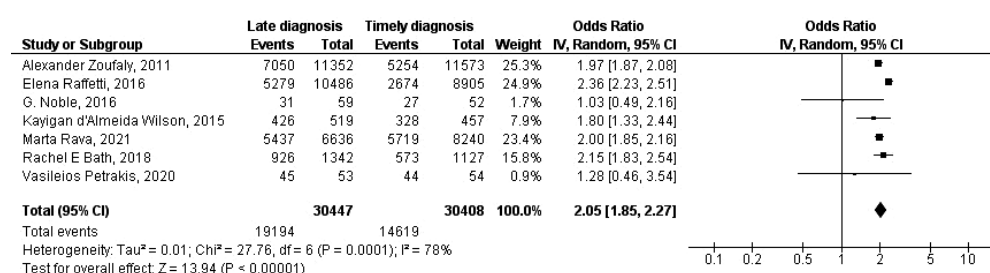


Fig. 2 The forest plot of the association between age 30-35+ and LD of HIV infection

Рис. 2 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с возрастом 30-35 лет и старше. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

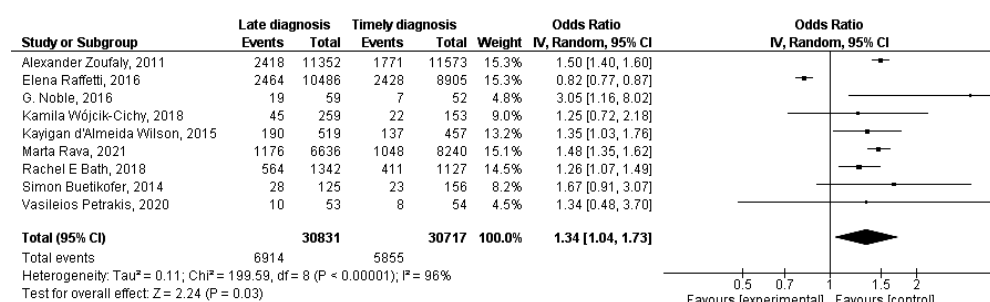


Fig. 3 The forest plot of the association between female gender and LD of HIV infection

Рис. 3 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с женским полом. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

стически значимая гетерогенность исследований. На воронкообразной диаграмме обнаружено публикационное смещение.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с гетеросексуальным путём заражения

В мета-анализ включено 8 исследований, которые содержали сведения о 30312 пациентах, выявленных на поздних стадиях, и 30260 пациентах, выявленных на стадиях, не отвечающих критериям ПД. По результатам мета-анализа гетеросексуальный путь передачи ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11; $p<0,0001$) (рис. 4). Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований. Воронкообразная диаграмма продемонстрировала отсутствие публикационного смещения.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения

На основе анализа данных всех 9 исследований выявлена обратная связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59; $p<0,0001$) (рис. 5). Имеется статистически значимая гетерогенность исследований. На воронкообразной диаграмме обнаружено публикационное смещение.

Связь ПД ВИЧ-инфекции с инъекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков

Информация о связи ПД ВИЧ-инфекции с инъекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков представлена в восьми исследованиях. Группу с ПД составили 30772 пациента, а в группе тех, кто выявлен на стадиях, не отвечающих критериям ПД, было 30665 пациентов. Анализ результатов указанных исследований показал отсутствие статистически значимых различий между группами (ОШ=1,11; 95% ДИ 0,73-1,70; $p=0,62$) (рис. 6). Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований. Публикационное смещение отсутствовало.

OR of 1.72 (95% CI 1.40-2.11; $p<0.0001$) (see Fig. 4). Additionally, the analysis revealed significant statistical heterogeneity among the studies. The funnel plot indicated no evidence of publication bias.

The relationship between LD of HIV infection and homosexual transmission

An analysis of data from all nine studies revealed an inverse relationship between LD of HIV infection and homosexual transmission, with an OR of 0.45 (95% CI 0.35-0.59; $p<0.0001$) (see Fig. 5). Additionally, there was significant heterogeneity among the studies, and publication bias was identified in the funnel plot.

The relationship between LD of HIV infection and HIV transmission among injection drug users

The relationship between LD of HIV infection and transmission among injection drug users (IDUs) is explored in eight studies. The LD group comprised 30,772 patients, while the second group, whose diagnoses did not meet the LD criteria, comprised 30,665 patients. Analysis of the results from these studies revealed no statistically significant difference between the two groups (OR=1.11; 95% CI 0.73-1.70; $p=0.62$) (see Fig. 6). However, statistically significant heterogeneity was observed across studies, and there was no evidence of publication bias.

DISCUSSION

A systematic review and meta-analysis of studies on the issue of LD of HIV infection enables us to evaluate the scale and potential causes of this problem. The prevalence of LD of HIV infection in European countries, based on studies included in the meta-analysis conducted between 2011 and 2021, ranged from 44.5% to 62.8%. The overall prevalence of LD of HIV was 50.1% (30,831 out of 61,548), which is a cause for concern. Before di-

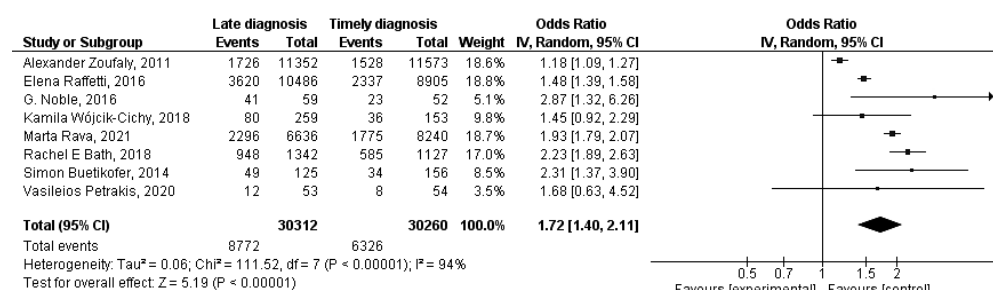


Fig. 4 The forest plot of the association between the heterosexual transmission and LD of HIV infection

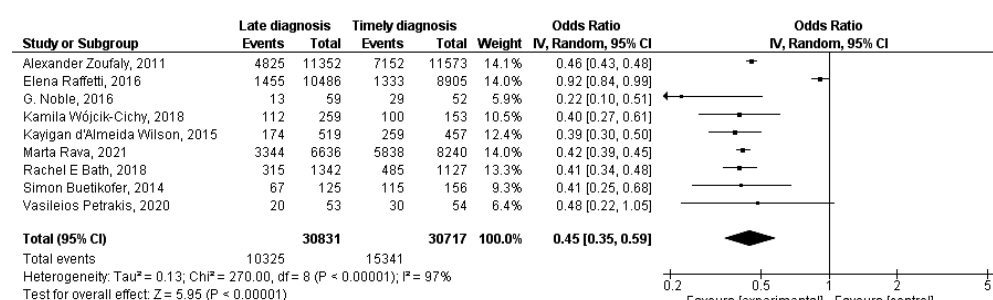


Fig. 5 The forest plot of the association between homosexual transmission and LD of HIV infection

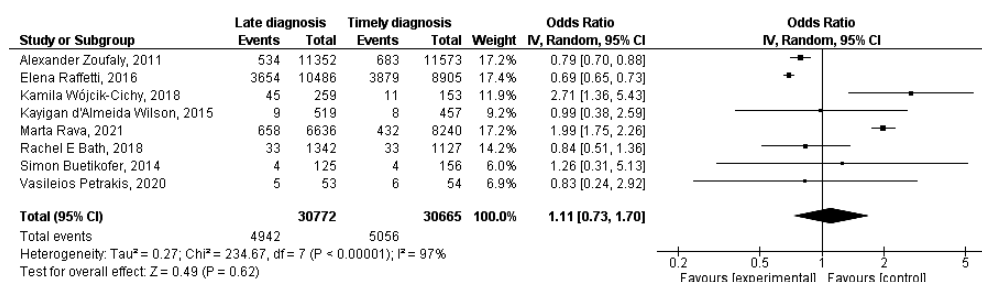


Рис. 6 «Форест» диаграмма связи ПД ВИЧ-инфекции с инфекционным путём передачи при употреблении инъекционных наркотиков. Late diagnosis – ПД; Timely diagnosis – своевременная диагностика; Events – количество событий; Total – общее количество ЛЖВ; Weight – взвешенный размер эффекта; Odds Ratio – ОШ; IV – метод обратной дисперсии; Random – модель случайных эффектов; 95% CI – 95% ДИ

Fig. 6 The forest plot of the association between HIV transmission among IDU and LD of HIV infection

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение систематического обзора и мета-анализа исследований, посвящённых проблеме ПД ВИЧ-инфекции, позволяет оценить масштабы и возможные причины данной проблемы. Распространённость ПД ВИЧ-инфекции в странах Европы на основе исследований, включённых в мета-анализ (2011-2021 гг.), варьировала от 44,5% до 62,8%. Суммарный показатель распространённости ПД составил 50,1% (30831 из 61548), что не может не вызвать беспокойства. До момента постановки диагноза ВИЧ-инфицированный человек, не использующий барьерные средства контрацепции в течение многих лет, может быть источником заражения других людей. По некоторым данным, показатель передачи ВИЧ-инфекции от лиц, не подозревающих о наличии у них заболевания, в 3,5 раза превышает таковой показатель от лиц, знающих о своём ВИЧ-статусе [35].

Наше исследование продемонстрировало, что возраст 30-35 лет и старше ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции. При этом была выявлена статистически значимая гетерогенность в исследованиях, которая может быть обусловлена использованием разных пороговых значений при разделении пациентов на возрастные группы (в трёх исследованиях порогом выступал возраст 30 лет, в четырёх – 35 лет), а также различиями в определении «поздней диагностики» (табл.). По этой причине при проведении мета-анализа мы использовали модель случайных эффектов. По результатам мета-анализа на основе исследований, проведённых в различных провинциях Китая, также была обнаружена ассоциация возраста и ПД, но порогом разделения был возраст 50 лет (ОШ=2,19; 95% ДИ 1,85-2,58) [7].

Результат мета-анализа показал, что женский пол ассоциирован с ПД ВИЧ-инфекции (ОШ=1,34; 95% ДИ 1,04-1,73). Несмотря на то, что доля ПД среди женщин была выше во многих исследованиях, проведённых в европейских странах [17-19, 21, 22, 24-27, 29, 33, 34], ни одно из них не продемонстрировало статистически значимой связи женского пола и ПД. Результаты многофакторного анализа демонстрируют либо отсутствие ассоциации пола с ПД [18, 19, 21, 28], либо наличие связи с мужским полом [20, 23, 24, 30]. В ряде исследований [26, 34] пол был учтён при категоризации путей передачи. В одном из них мужчины и женщины с гетеросексуальным путём передачи имели большие шансы быть выявленными на поздних стадиях по сравнению с MSM (ОШ=1,79; 95% ДИ 1,53-2,10, и ОШ=1,53; 95% ДИ 1,31-1,79, соответственно) [34], во втором – у мужчин с гетеросексуальным путём передачи (имеющих постоянного партнёра) выявлены большие шансы ПД по сравнению с MSM, не имеющими постоянного полового партнёра. Ряд исследований, проведённых на других континентах, продемонстрировал, что с ПД ассоциирован мужской пол [6, 8, 10]. Ранее упомянутый мета-анализ, проведённый в Китае, и вовсе не

agnosis, an HIV-infected person who has not used barrier contraception for many years can serve as a source of infection for others. Some data suggest that the rate of HIV transmission from individuals unaware of their infection is 3.5 times higher than that from individuals who are aware of their HIV status [35].

Our study demonstrated that being 30-35 years old or older is associated with an LD of HIV infection. However, we found statistically significant variation across studies, which may be attributed to different age-group cutoffs (three studies used 30 years, while four used 35 years). Additionally, the definition of "late diagnosis" varied among studies (see Table). Therefore, we employed a random effects model for our meta-analysis. Another meta-analysis, based on studies conducted in various provinces of China, also identified a link between age and LD of HIV infection, but established the cutoff at 50 years (OR=2.19; 95% CI 1.85-2.58) [7].

The results of the meta-analysis indicated that female gender was associated with an increased risk of LD of HIV infection (OR=1.34; 95% CI 1.04-1.73). While a higher proportion of LD of HIV was observed among women in several studies conducted in European countries [17-19, 21, 22, 24-27, 29, 33, 34], none of these studies showed a statistically significant association between female gender and LD of HIV. Additionally, the multivariate analysis revealed no significant relationship between gender and LD of HIV [18, 19, 21, 28] or an association with male gender [20, 23, 24, 30]. In several studies [26, 34], gender was considered when categorizing transmission routes. In one of them, men and women with heterosexual transmission had higher chances of being detected at late stages compared to MSM (OR=1.79; 95% CI 1.53-2.10, and OR=1.53; 95% CI 1.31-1.79, respectively) [34], in the second, men with heterosexual transmission (with a regular partner) had higher chances of LD of HIV compared to MSM who do not have a regular sexual partner. Several studies conducted on other continents have demonstrated that male gender is associated with LD of HIV [6, 8, 10]. The previously mentioned meta-analysis conducted in China did not reveal any association between gender and LD of HIV [7]. The association we found between female gender and LD of HIV may be because women are typically infected through heterosexual contacts rather than homosexual ones. This suggests that the route of infection may be an influencing factor.

We discovered that individuals with heterosexual transmission were 1.72 times more likely to be diagnosed with HIV at a late stage (OR=1.72; 95% CI 1.40-2.11). Additionally, we found no association between LD of HIV infection and injection drug use.

продемонстрировал связи пола с ПД [7]. Выявленная нами связь женского пола с ПД, на наш взгляд, может быть следствием того, что женщины заражаются, как правило при гетеросексуальных, а не гомосексуальных половых контактах, т.е. по сути является следствием влияния вмешивающегося фактора (пути заражения).

Мы установили, что у лиц с гетеросексуальным путём передачи в 1,72 раза больше шанс выявления ВИЧ-инфекции на поздних стадиях (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,40-2,11). Связь ПД ВИЧ-инфекции и инъекционного пути передачи при употреблении наркотиков не обнаружена. Однако выявлена обратная связь ПД ВИЧ-инфекции с гомосексуальным путём заражения (ОШ=0,45; 95% ДИ 0,35-0,59). Наши результаты согласуются с результатами ранее проведённого систематического обзора и мета-анализа по изучению продолжительности периода от момента заражения до постановки диагноза ВИЧ-инфекции [36], в соответствии с которыми средний промежуток времени от заражения ВИЧ-инфекцией до постановки диагноза составляет 3 года (95% ДИ 2,16-3,84). При этом данный показатель среди лиц, которые заразились через гетеросексуальные половые контакты и при употреблении инъекционных наркотиков, составил 5 лет (95% ДИ 4,15-5,86) и 4,98 лет (95% ДИ 3,97-5,98), соответственно. MSM узнавали о диагнозе значительно раньше – через 2,62 года (95% ДИ 1,91-3,34) после заражения [36]. Мета-анализ, проведённый в Китае, также продемонстрировал связь ПД и гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции (в сравнении с гомосексуальным) [7].

Продемонстрировано, что увеличение охвата тестированием на ВИЧ-инфекцию ассоциировано со снижением частоты выявления ВИЧ-инфекции на поздних стадиях [37, 38]. Обнаружена статистически значимая гетерогенность исследований в мета-анализах, посвящённых оценке связи различных путей передачи ВИЧ-инфекции и ПД (рис. 4-6). Высокая гетерогенность может быть обусловлена региональными различиями в доступе к тестированию, профилактическим программам, в качестве собираемых эпидемиологических данных, а также разной распространённостью тех или иных путей передачи ВИЧ-инфекции в странах.

Ограничением любого систематического обзора и мета-анализа является использование фактических данных без учёта влияния других факторов на исход. В большинстве проанализированных нами исследований взаимное влияние факторов оценивалось при помощи логистической регрессии, которую, однако, невозможно использовать в классическом мета-анализе. Кроме того, мы проанализировали связь ПД лишь с демографическими факторами (возраст, пол) и путями заражения ВИЧ-инфекции, хотя, вероятно, на ПД могут влиять и другие факторы (уровень здравоохранения, доступ к тестированию, качество до- и посттестового консультирования, уровень образования и информированности населения, уровень стигмы людей, живущих с ВИЧ-инфекцией в обществе и т.д.). Изучение перечисленных факторов является перспективным научным направлением, что позволит выявить причины ПД ВИЧ-инфекции и предложить адресные способы решения данной проблемы.

Наше исследование продемонстрировало, что заражение ВИЧ-инфекцией при употреблении инъекционных наркотиков не имело связи с ПД, а передача вируса при гомосексуальных контактах и вовсе была ассоциирована со своевременной диагностикой, что может быть объяснено эффективностью действующих в странах Европы профилактических программ, направленных на «ключевые» группы населения (ПИН, MSM, коммерческие секс-работники). В то же время с ПД ВИЧ-инфекции были ассоциированы: возраст 30-35 лет и старше, женский пол и гетеросексуальный путь передачи, что говорит о необходимости разработки

However, there was an inverse relationship observed between LD of HIV infection and homosexual transmission (OR=0.45; 95% CI 0.35-0.59). Our results are consistent with those of a previously conducted systematic review and meta-analysis on the duration from infection to HIV diagnosis [36], which found that the average time interval from HIV infection to diagnosis is 3 years (95% CI 2.16-3.84). Moreover, the time to diagnosis (TTD) varied among individuals infected through different modes of transmission. Those infected through heterosexual sexual contact had a median TTD of 5 years (95% CI 4.15-5.86), while those who became infected through injection drug use had a median TTD of 4.98 years (95% CI 3.97-5.98). In contrast, MSM were diagnosed significantly earlier, with a median TTD of 2.62 years (95% CI 1.91-3.34) after infection [36]. A meta-analysis conducted in China found a link between LD of HIV and heterosexual transmission of HIV infection, in contrast to homosexual transmission [7].

Research shows that higher HIV testing coverage leads to fewer late-stage HIV infections [37, 38]. Statistically significant heterogeneity was observed among studies in meta-analyses evaluating the association between various routes of HIV transmission and LD of HIV infection (Figs. 4-6). This high heterogeneity may be attributed to regional differences in access to testing, prevention programs, the quality of epidemiological data collected, and the varying prevalence of different transmission routes across countries.

A limitation of any systematic review and meta-analysis is reliance on factual data without accounting for the influence of other factors on outcomes. In many of the studies we analyzed, the interaction of factors was assessed using logistic regression; however, this approach cannot be utilized in a traditional meta-analysis. Moreover, our analysis focused solely on the association of LD of HIV with personal demographics (age, gender) and routes of HIV infection. At the same time, other important factors – such as healthcare access, testing availability, the quality of pre- and post-test counseling, the level of public education and awareness, and societal stigma towards PLHIV – may also influence LD of HIV infection. Investigating these additional factors represents a promising area for future research that could help identify the causes of disparities in LD of HIV infection and facilitate targeted solutions to this issue.

Our study found that HIV infection transmission through injection drug use was not linked to LD of HIV infection, whereas homosexual transmission was associated with timely diagnosis. This finding could reflect the effectiveness of prevention programs aimed at key populations (IDU, MSM, and commercial sex workers) in European countries. Conversely, age 30-35+, as well as females and heterosexual transmission, showed associations with LD of HIV infection. This finding indicates a pressing need to develop and implement HIV prevention programs that promote greater adherence to HIV testing across various population groups, including those not typically considered high risk.

CONCLUSION

Our study highlights the importance of LD of HIV infection in Europe and emphasizes the need for greater efforts to expand access to testing. It is essential to continue raising public awareness about HIV infection and to combat stigma, as well as other social and economic barriers that can obstruct testing and timely diagnosis.

и внедрения программ профилактики ВИЧ-инфекции, включая повышение приверженности тестированию на ВИЧ-инфекцию, для разных групп населения, в том числе тех, которых не принято относить к группам повышенного риска заражения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, наше исследование подтверждает актуальность проблемы ПД ВИЧ-инфекции для европейских стран и необхо-

димость дополнительных усилий по расширению доступа населения к тестированию. следовательно, важно продолжать работу по повышению информированности населения о ВИЧ-инфекции, бороться со стигмой и другими социальными и экономическими проблемами, которые могут препятствовать проведению тестирования и своевременной диагностике заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. The path that ends AIDS: UNAIDS Global AIDS Update 2023. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS; 2023. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2023-unaids-global-aids-update_en.pdf
2. The Lancet HIV. Time to tackle late diagnosis. *Lancet HIV*. 2022;9(3):e139. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(22\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(22)00040-6)
3. Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV viral load and transmissibility of HIV infection: Undetectable equals untransmittable. *JAMA*. 2019;321(5):451-2. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21167>
4. Global HIV statistics. UNAIDS; 2024. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
5. Antinori A, Coenen T, Costagiola D, Dedes N, Ellefson M, Gatell J, et al. Late presentation of HIV infection: A consensus definition. *HIV Med*. 2011;12:61-4. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2010.00857.x>
6. Bendera A, Baryomuntebe DM, Kevin NU, Nanyingi M, Kinengyere PB, Mujeeb S, Sulle EJ. Determinants of late HIV diagnosis and advanced HIV disease among people living with HIV in Tanzania. *HIV AIDS (Auckl)*. 2024;16:313-23. <https://doi.org/10.2147/HIV.S473291>
7. Sun C, Li J, Liu X, Zhang Z, Qiu T, Hu H, et al. HIV/AIDS late presentation and its associated factors in China from 2010 to 2020: A systematic review and meta-analysis. *AIDS Res Ther*. 2021;18(1):96. <https://doi.org/10.1186/s12981-021-00415-2>
8. Chone JS, Abecasis AB, Varandas L. Determinants of late HIV presentation at Ndavela Health Center in Mozambique. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(8):4568. <https://doi.org/10.3390/ijerph19084568>
9. Mahmoud M, Ballouz T, Lahoud C, Adnan J, Habib PA, Saab R, et al. Late presentations and missed opportunities among newly diagnosed HIV patients presenting to a specialty clinic in Lebanon. *Sci Rep*. 2024;14(1):8296. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55277-1>
10. Meléndez J, Reinhardt SW, O'Halloran JA, Spec A, Alonzo Cordon A, Powderly WG, et al. Late presentation and missed opportunities for HIV diagnosis in Guatemala. *AIDS Behav*. 2019;23(4):920-8. <https://doi.org/10.1007/s10461-018-2331-y>
11. Late Presentation Working Groups in EuroSIDA and COHERE. Estimating the burden of HIV late presentation and its attributable morbidity and mortality across Europe 2010-2016. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):728. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05261-7>
12. Belay H, Alemseged F, Angsom T, Hintsa S, Abay M. Effect of late HIV diagnosis on HIV-related mortality among adults in general hospitals of Central Zone Tigray, northern Ethiopia: A retrospective cohort study. *HIV AIDS (Auckl)*. 2017;9:187-92. <https://doi.org/10.2147/HIV.S141895>
13. HIV testing, PrEP, new HIV diagnoses and care outcomes for people accessing HIV services: 2024 report (Updated 1 October 2024). URL: <https://www.gov.uk/government/statistics/hiv-annual-data-tables/hiv-testing-prep-new-hiv-diagnoses-and-care-outcomes-for-people-accessing-hiv-services-2024-report>
14. Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA; HIV Research Network. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. *Med Care*. 2010;48(12):1071-9. <https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e3181f81c4a>
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow G, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1-34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>
16. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI: 2020. 487 p. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08>

REFERENCES

17. Palacios-Baena ZR, Martín-Ortega M, Ríos-Villegas MJ. Profile of new HIV diagnoses and risk factors associated with late diagnosis in a specialized outpatient clinic during the 2014-2018 period. *Med Clin (Barc)*. 2020;155(11):482-7. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.01.035>
18. Bath RE, Emmett L, Verlander NQ, Reacher M. Risk factors for late HIV diagnosis in the East of England: Evidence from national surveillance data and policy implications. *Int J STD AIDS*. 2019;30(1):37-44. <https://doi.org/10.1177/0956462418793327>
19. Wójcik-Cichy K, Jablonowska O, Piekarska A, Jablonowska E. The high incidence of late presenters for HIV/AIDS infection in the Lodz province, Poland in the years 2009-2016: we are still far from the UNAIDS 90% target. *AIDS Care*. 2018;30(12):1538-41. <https://doi.org/10.1080/09540121.2018.1470306>
20. Taborelli M, Virdone S, Camoni L, Regine V, Zucchetto A, Fropa L, et al. The persistent problem of late HIV diagnosis in people with AIDS: A population-based study in Italy, 1999-2013. *Public Health*. 2017;142:39-45. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.10.009>
21. Gullón A, Verdejo J, de Miguel R, Gómez A, Sanz J. Factors associated with late diagnosis of HIV infection and missed opportunities for earlier testing. *AIDS Care*. 2016;28(10):1296-300. <https://doi.org/10.1080/09540121.2016.1178700>
22. Noble G, Okpo E, Tonna I, Fielding S. Factors associated with late HIV diagnosis in North-East Scotland: A six-year retrospective study. *Public Health*. 2016;139:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.06.007>
23. Raffetti E, Postorino MC, Castelli F, Casari S, Castelnovo F, Maggiolo F, et al. The risk of late or advanced presentation of HIV infected patients is still high, associated factors evolve but impact on overall mortality is vanishing over calendar years: Results from the Italian MASTER Cohort. *BMC Public Health*. 2016;16(1):878. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3477-z>
24. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JI, Blanco JR, et al.; Cohorte de la Red de Investigación en Sida, Spain. Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013. *J Infect*. 2016;72(5):587-96. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.01.017>
25. Wilson Kd, Dray-Spira R, Aubrière C, Hamelin C, Spire B, Lert F; ANRS-Vespa2 Study Group. Frequency and correlates of late presentation for HIV infection in France: Older adults are a risk group – results from the ANRS-VESPA2 Study, France. *AIDS Care*. 2014;26 Suppl 1:S83-93. <https://doi.org/10.1080/09540121.2014.906554>
26. Buetikofer S, Wandeler G, Kouyos R, Weber R, Ledergerber B. Prevalence and risk factors of late presentation for HIV diagnosis and care in a tertiary referral centre in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13961. <https://doi.org/10.4414/smww.2014.13961>
27. Zoufaly A, an der Heiden M, Marcus U, Hoffmann C, Stellbrink H, Voss L, et al.; ClinSurv Study Group. Late presentation for HIV diagnosis and care in Germany. *HIV Med*. 2012;13(3):172-81. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2011.00958.x>
28. d'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Girardi E, Castagna A, Mussini C, Di Giambenedetto S, et al.; Icona Foundation Study Group. Late presenters in new HIV diagnoses from an Italian cohort of HIV-infected patients: Prevalence and clinical outcome. *Antivir Ther*. 2011;16(7):1103-12. <https://doi.org/10.3851/IMP1883>
29. Petrakis V, Panagopoulos P, Maltsan T, Xanthopoulou AM, Terzi I, Papanas N, et al. Late presenters of HIV infection in an HIV unit of a tertiary university hospital in a rural region of Greece. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2020;36(7):601-5. <https://doi.org/10.1089/AID.2019.0246>

30. Vives N, Carnicer-Pont D, García de Olalla P, Camps N, Esteve A, Casabona J; HIV and STI Surveillance Group. Factors associated with late presentation of HIV infection in Catalonia, Spain. *Int J STD AIDS*. 2012;23(7):475-80. <https://doi.org/10.1258/ijsa.2011.011280>
31. Delpierre C, Dray-Spira R, Cuzin L, Marchou B, Massip P, Lang T, Lert F; VESPA Study Group. Correlates of late HIV diagnosis: Implications for testing policy. *Int J STD AIDS*. 2007;18(5):312-7. <https://doi.org/10.1258/095646207780749709>
32. Khasanova GR, Agliullina ST, Gilmudinova GR, Nagimova FI. Analiz faktorov, assotsirovannykh s pozdney diagnostikoy VICH-infektsii [Factors associated with late HIV diagnosis]. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2022;7(1):31-41. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-1-31-41>
33. Rava M, Domínguez-Domínguez L, Bisbal O, López-Cortés LF, Busca C, Antela A, et al.; Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS). Late presentation for HIV remains a major health issue in Spain: Results from a multicenter cohort study, 2004-2018. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249864>
34. Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS*. 2006;20(10):1447-50. <https://doi.org/10.1097/01.aids.0000233579.79714.8d>
35. Gbadamosi SO, Trepka MJ, Dawit R, Jebai R, Sheehan DM. A Systematic review and meta-analysis to estimate the time from HIV infection to diagnosis for people with HIV. *AIDS Rev*. 2022;24(1):32-40. <https://doi.org/10.24875/AIDSRev.21000007>
36. Ransome Y, Terzian A, Addison D, Braunstein S, Myers J, Abraham B, Nash D. Expanded HIV testing coverage is associated with decreases in late HIV diagnoses. *AIDS*. 2015;29(11):1369-78. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000000684>
37. Krueger A, Van Handel M, Dietz PM, Williams WO, Patel D, Johnson AS. HIV testing, access to HIV-related services, and late-stage HIV diagnoses across US States, 2013-2016. *Am J Public Health*. 2019;109(11):1589-95. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305273>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аглиуллина Саида Тахировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Researcher ID: KMY-2493-2024
Scopus ID: 57200421742
ORCID ID: 0000-0003-4733-6911
SPIN-код: 2079-1833
Author ID: 825346
E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

Хасанова Гульшат Рашатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Researcher ID: AAH-6849-2019
Scopus ID: 6507469219
ORCID ID: 0000-0002-1733-2576
SPIN-код: 6704-2840
Author ID: 465596
E-mail: gulshatra@mail.ru

Нурлыгаянова Диана Вильнуровна, врач-эпидемиолог, Межрегиональный клинико-диагностический центр
ORCID ID: 0009-0008-3665-7350
E-mail: diana.khamitova.96@mail.ru

Аглиуллин Дамир Ришатovich, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет
Scopus ID: 57216211079
ORCID ID: 0000-0001-7474-609X
SPIN-код: 1356-0270
Author ID: 1038918
E-mail: agliullin.damir85@yandex.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнена за счёт гранта Академии наук Республики Татарстан, предоставленного молодым кандидатам наук (постдокторантам) с целью защиты докторской диссертации, выполнения научно-исследовательских работ, а также выполнения трудовых функций в научных и образовательных организациях Республики Татарстан в рамках Государственной программы Республики Татарстан «Научно-технологическое развитие Республики Татарстан». Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Agliullina Saida Takhirovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University
Researcher ID: KMY-2493-2024
Scopus ID: 57200421742
ORCID ID: 0000-0003-4733-6911
SPIN: 2079-1833
Author ID: 825346
E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

Khasanova Gulshat Rashatovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department of Kazan State Medical University
Researcher ID: AAH-6849-2019
Scopus ID: 6507469219
ORCID ID: 0000-0002-1733-2576
SPIN: 6704-2840
Author ID: 465596
E-mail: gulshatra@mail.ru

Nurlygayanova Diana Vilnurovna, Epidemiologist of Interregional Clinical and Diagnostic Center
ORCID ID: 0009-0008-3665-7350
E-mail: diana.khamitova.96@mail.ru

Agliullin Damir Rishatovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University
Scopus ID: 57216211079
ORCID ID: 0000-0001-7474-609X
SPIN: 1356-0270
Author ID: 1038918
E-mail: agliullin.damir85@yandex.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

This work was funded by a grant from the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Russia which supports young scientific candidates (postdoctoral students) in their pursuits of defending doctoral dissertations, conducting research, and fulfilling roles in scientific and educational organizations within the Republic of Tatarstan, Russia as part of the State Program "Scientific and Technological Development of the Republic of Tatarstan". The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Аглиуллина Саида Тахировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины, Казанский государственный медицинский университет

420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Тел.: +7 (927) 2444212

E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Agliullina Saida Takhirovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University

420012, Russian Federation, Kazan, Butlerov str., 49

Tel.: +7 (927) 2444212

E-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: АСТ, ХГР

Сбор материала: НДВ, АДР

Анализ полученных данных: АСТ, ХГР, АДР

Подготовка текста: НДВ, АДР

Редактирование: АСТ, ХГР

Общая ответственность: АСТ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: AST, KhGR

Data collection: NDV, ADR

Analysis and interpretation: AST, KhGR, ADR

Writing the article: NDV, ADR

Critical revision of the article: AST, KhGR

Overall responsibility: AST

Поступила 20.01.25

Принята в печать 27.11.25

Submitted 20.01.25

Accepted 27.11.25