

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

М.Д. Чемич, д-р мед. наук, професор;

А.І. Піддубна, магістрант

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

В статті изложены общие сведения о распространении ВИЧ-инфекции в мире. Установлено, что ВИЧ/СПИД остаётся одной из важнейших медицинских и социальных проблем человечества. Представлена эпидемиологическая характеристика инфекции в зависимости от гендерного разделения, путей инфицирования, возрастных особенностей различных групп населения. Приведены особенности клинических проявлений ВИЧ-инфекции. Проанализирована эпидемическая ситуация по ВИЧ/СПИДу в Украине и в Сумской области.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, эпидемический надзор, оппортунистические инфекции.

У статті наведені дані про поширення ВІЛ-інфекції у світі. Встановлено, що ВІЛ/СНІД залишається найважливішою медичною та соціальною проблемою людства. Представлена епідеміологічна характеристика інфекції залежно від гендерного розподілу, шляхів інфікування, вікових особливостей уразливих груп населення. Висвітлено особливості клінічних проявів СНІДу. Проаналізована епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції / СНІДу в Україні та у Сумській області.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, СНІД, епідемічний нагляд, опортуністичні інфекції.

ВСТУП

Ситуація з ВІЛ-інфекції / СНІДу досягла критичного рівня, коли з одного боку, можливий перехід епідемії в генералізовану стадію, а з іншого – ще не втрачена можливість стабілізації ситуації. Темпи розвитку епідемії випереджають заходи медичної, санітарно-епідеміологічної та інших державних служб з її попередження [1, 2]. Вихід з кризи значною мірою залежить від вибору довготривалої стратегії протидії та попередження наслідків захворювання [3].

МЕТА РОБОТИ

З урахуванням вищезазначеного метою роботи є вивчення епідеміологічних особливостей ВІЛ-інфекції в усьому світі та, зокрема, в Україні, а також огляд сучасних наукових досліджень щодо особливостей клінічної картини захворювання та спектру опортуністичних інфекцій.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

ВІЛ-інфекція – повільне інфекційне захворювання, яке розвивається внаслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи [4].

ВІЛ виявлений у багатьох клітинних елементах і рідких середовищах інфікованої людини. Особливе місце серед них займають кров та сім'яна рідина. Кров відіграє одну з провідних ролей у передачі вірусу, де збудник міститься як у клітинах, передусім у лімфоцитах, так і в плазмі та її фракціях. Сім'яна рідина – основний транспортер вірусу при природному поширенні інфекції. ВІЛ міститься у вагінальному секреті, слині, слізній рідині, жіночому молоці, лікворі [5]. Доведено, що збудник поширюється при статевих контактах, перенесенні інфікованої крові, від

матері до плода у період вагітності, під час пологів та при грудному вигодовуванні; можлива передача вірусу при трансплантації органів, штучному заплідненні [6]. Домінування того чи іншого шляху передачі у різних країнах варіює залежно від соціальних, культурних, етнічних умов, особливостей укладу життя [6, 7].

Історія пандемії ВІЛ-інфекції офіційно розпочалася у 1981 році, коли співробітниками Центру за контролем і профілактикою захворювань у США (CDC) була опублікована стаття про рідкісне сполучення пневмоцистної пневмонії та саркоми Капоші у 5 молодих чоловіків-гомосексуалістів. До кінця 1981 року CDC мав інформацію про 111 випадків подібної патології. Ретроспективні дослідження свідчать, що у США вперше СНІД почав реєструватися у 1979 р., а у 1980 р. вже нараховувалися десятки хворих. Подальше зростання кількості інфікованих дозволяє говорити про пандемію [7, 8]. У 1998 р., через 17 років від початку пандемії, у Женеві на XII Міжнародній конференції з проблем ВІЛ-інфекції було визначено, що мільйони людей помирають від захворювань, обумовлених СНІДом [9]. Уже у 1990 р. ВІЛ-інфекція ввійшла до групи провідних причин смерті населення планети. До кінця XX століття у країнах Африки на південь від Сахари ВІЛ призвів до скорочення тривалості життя та став основною причиною смерті осіб у віці 20-40 років [10].

З метою епідеміологічного нагляду ВООЗ запропонувала класифікувати епідемію ВІЛ-інфекції за стадіями [5]. Початкова стадія (низький рівень розповсюдження) – поширеність ВІЛ-інфекції стабільно не перевищує 5 % у будь-якій підгрупі населення. Концентрована стадія – поширення збудника стабільно перевищує 5 %, щонайменше, у будь-якій одній підгрупі населення, але знаходиться нижче 1 % загального населення. Генералізована – поширення вірусу стабільно перевищує 1 % у вагітних жінок в масштабах країни.

При низькому рівні поширення ВІЛ-інфекції захворювання розповсюджується головним чином серед осіб з поведінкою більш високого ризику: секс-працівники, споживачі ін'єкційних наркотиків, чоловіки, що мають секс з чоловіками. Початкова стадія має місце, коли епідемія в країні перебуває на початку свого розвитку або коли відсутні фактори швидкого поширення ВІЛ. Сконцентрованим варіантом інфекції вважається ситуація, коли вірус швидко поширюється в окремій підгрупі населення за наявності факторів ризику. Подальша доля епідемії залежить від частоти і характеру зв'язків між інфікованою популяцією та населенням загалом [5, 6].

Важливим компонентом комплексу заходів з протидії епідемії є епідемічний нагляд, що складається з моніторингу тенденцій поширеності та захворюваності ВІЛ серед населення, оцінки показників захворюваності та смертності, пов'язаних зі СНІДом, отримання даних та оцінки прогнозів кількості людей, які живуть з ВІЛ [9, 10].

Згідно з даними статистичних звітів UNAIDS станом на грудень 2007 року у світі 33 млн (30,0-36,0) людей живуть з ВІЛ; 2,0 млн (1,8-2,3) померли від СНІДу за 1 рік [11]. Щодня на земній кулі 6800 чоловік інфікуються ВІЛ та понад 5700 помирають від СНІДу [12].

Починаючи з 2000 року, відсоток людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), стабілізувався, проте загальна кількість ВІЛ-інфікованих з кожним роком постійно зростала [11, 13]. Диспропорційно високе навантаження ВІЛ відмічається у південних регіонах Африки, де проживає 67 % усіх інфікованих. На південь від Сахари у 2007 р. зареєстровано 35 % нових випадків ВІЛ-інфекції та 36 % смертей від СНІДу [11]. В усьому світі на жінок припадає половина ЛЖВ, більше 60 % з них мешкають у південних областях Африки. Молоді люди у віці 15-24 роки становлять 45 % нових випадків інфікування у світі. У 2007 р. ВІЛ заразилися

370 000 дітей (330 000-410 000), молодших 15 років. У глобальному масштабі кількість дітей, які живуть з ВІЛ зросло з 1,6 млн (1,4-2,1) у 2001 р. до 2,0 млн (1,9-2,2) у 2007 р. Майже 90 % з них живуть на Африканському континенті [11, 12].

Близько 22 млн (20,5-23,6) осіб з ВІЛ живуть у регіонах Африки на південь від Сахари. У цьому регіоні епідемія варіює залежно від країни. Так, показник поширення ВІЛ серед дорослих у Західній та Центральній Африці становить менше 2 %, у той час як у 2007 р. він перевищував 15 % у Ботсвані, Замбії, Зімбабве, Лесото, Намібії, Свазіленді, Південній Африканській Республіці [14]. У Свазіленді у 2006 р. зареєстровано найвищий показник поширення інфекції за всю історію національних досліджень у світі, який становив 26 % дорослого населення [12]. Проте спостерігається стабілізація ситуації, про що свідчить зниження показника поширення ВІЛ серед вагітних, які відвідують допологові клініки [15]. Основна рушійна сила епідемії на Африканському континенті – гетеросексуальні контакти. Високий рівень передачі інфекції статевим шляхом призвів до того, що саме тут нараховується найбільша кількість дітей, уражених ВІЛ [11, 15, 16].

Все більшу актуальність ВІЛ-інфекція набуває в Азії, де оцінна кількість ЛЖВ становила 5,0 млн (4,1-6,2), враховуючи 380 000 осіб (200 000-650 000), які заразилися у цьому році. 380 000 (270 000-490 000) померли від захворювань, обумовлених СНІД. Найбільші національні рівні інфікованості відмічаються у Південно-Східній Азії: В'єтнам, Індія, Китай, Таїланд. Епідемія швидко набирає обертів в Індонезії та Пакистані [17, 18, 19]. Рівень поширення ВІЛ серед дорослого населення у цьому регіоні становить 0,6 % (0,4-1,0 %). Основним фактором інфікування є поєднання вживання ін'єкційних наркотиків та незахищеного комерційного сексу [20].

У Східній Європі та Центральній Азії у 2007 р. кількість ЛЖВ збільшилася до 1,5 млн осіб (1,1-1,9), майже 90 % з них живуть у Російській Федерації (69 %) та в Україні (29 %). У країнах Східної Європи та Центральної Азії 110 000 осіб (67 000-180 000) інфікувалися у 2007 р., близько 58000 (44 000-88 000) померли від СНІДу. Наймасштабніша епідемія в Російській Федерації, що продовжує наростати, проте більш повільними темпами, ніж в Україні, де після 2001 р. щорічна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції зростає більше ніж у 2 рази [21]. Рівень поширення інфекції серед дорослого населення становив 0,9 % (0,6-1,4 %). Зростає відсоток жінок, які живуть з ВІЛ. Близько 40 % нових випадків у Східній та Центральній Європі припадає на осіб жіночої статі [22, 23, 24]. Високий показник поширення вірусу зареєстрований серед вагітних у районах Центральної та Східної України, який в Одеській, Київській, Миколаївській областях перевищив 1 % [25]. Цілком можливо, що більшість цих жінок інфікувалися під час контакту з партнером, який, у свою чергу, споживав наркотики ін'єкційно [26]. В Україні епідемія концентрується переважно серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН), працівників секс-бізнесу та їх статевих партнерів. Хоча інфікування при використанні ін'єкційного інструментарію залишається основним механізмом передачі ВІЛ [21, 26].

У Карибському басейні ЛЖВ у 2007 р. було 230 000 (210 000-270 000), з них три чверті мешкають у Домініканській Республіці та Гаїті. Нових випадків інфекції – 20 000 (16 000-25 000), близько 14 000 (11 000-16 000) померли від СНІДу. Основний шлях передачі збудника – незахищені гетеросексуальні контакти, у тому числі платні. У деяких районах епідемія зменшила оберт, що відображається на зниженні показника інфікованості вагітних [27, 28, 29].

У Латинській Америці у 2007 р. кількість нових випадків ВІЛ-інфекції становила 14 0000 осіб (88 000-19 0000), загальна кількість

ЛЖВ – 1,7 млн (1,5-2,1), лише за останній рік померли від СНІДу 63 000 осіб (49 000-98 000). Поширеність ВІЛ-інфекції серед дорослого населення – 0,5% (0,4-1,2 %). Високі показники поширення вірусу були зареєстровані серед чоловіків, що мали сексуальні відносини з іншими чоловіками: у Перу – 18-22 %, у Болівії – 15 %, у Колумбії - 10-15 %. Зростає кількість інфікованих жінок у ряді країн: Аргентині, Бразилії, Перу, Уругваї [11, 30, 31].

За оцінкою ВООЗ, з 2,0 млн (1,4-2,8) ЛЖВ у Північній Америці та Західній Європі 1,2 млн (680 000-1,9 млн) припадає на США. Загальна кількість нових випадків інфікування у цих регіонах становила 81 000 осіб (30 000-170 000). Померли від захворювань, обумовлених ВІЛ-інфекцією, 31 000 (16 000-67 000) [21, 32, 33]. Поширеність збудника серед дорослого населення Західної та Центральної Європи становила 0,3 % (0,2-0,4 %) – приблизно третя частина інфікованих припадає на мігрантів; у США та Канаді – 0,8 % (0,6-1,1 %). Встановлено, що основний шлях передачі ВІЛ – незахищений секс між чоловіками [34, 35]. Кількість нових діагнозів ВІЛ-інфекції серед СН у країнах Європи зменшилася. В умовах широкого доступу до ефективного антиретровірусного лікування кількість смертей від СНІДу у країнах регіону значно скоротилася [21].

Інформація щодо епідемії на Близькому Сході обмежена, проте відомо, що за останні роки ЛЖВ становили 380000 (28 0000-51 0000), у тому числі 40 000 (20 000-66 000) осіб, що інфікувалися за минулий рік. Поширенню епідемії в Алжирі, Єгипті, Лівані, Сирії сприяє сполучення секс-індустрії та споживання наркотиків ін'єкційним шляхом [36, 37].

Останні дані з кількості ВІЛ-інфікованих в Австралії та Океанії свідчать, що 74 000 осіб (66 000-93 000) живуть з ВІЛ, з них 13 000 (12 000-15 000) заразилися в 2007 році. Проте епідемія в регіоні загалом є стриманою, за винятком Папуа-Нової Гвінеї, де щорічна кількість нових діагнозів ВІЛ-інфекції, починаючи з 2002 року, зросла більше ніж у два рази. У Папуа-Новій Гвінеї основний шлях передачі інфекції – незахищені сексуальні контакти, в Австралії - незахищений секс між чоловіками [38, 39, 40].

Епідемія ВІЛ-інфекції / СНІДу в Україні набуває все загрозливіших масштабів. На сьогодні за темпами її розвитку країна посідає одне з провідних місць серед країн Східної Європи та випереджає Росію, Білорусь та Молдову [11]. З початку реєстрації перших випадків СНІДу у 1987 році і до 1995 року епідемія в Україні поширювалася повільно, вражаючи щороку 20-30 осіб. У 1995 році ситуація різко погіршилася. Цей рік став переломним у поширенні ВІЛ через проникнення у популяцію наркоманів, що вживали наркотичні засоби ін'єкційним шляхом [41, 42]. Розповсюдження ВІЛ серед наркоманів привело до вибухоподібного поширення ВІЛ-інфекції на території України і започаткувало новий етап розвитку епідемії СНІДу. Осередком хвороби стали ін'єкційні наркомани Одеської, Миколаївської, Донецької областей та Автономної Республіки Крим, з яких ВІЛ поширився разом із споживачами наркотиків у північні регіони України, Росію, Білорусь [43]. На сьогодні епідемія ВІЛ-інфекції поширилася на всі адміністративні райони України.

За період епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією в Україні - з 1987 р., моменту реєстрації першого випадку ВІЛ-інфекції, до 01.01.2009 р., офіційно зареєстровано 141277 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, 26804 з них захворіли на СНІД, 15 200 осіб, у тому числі 255 дітей, померли від захворювань, обумовлених ВІЛ-інфекцією. Кількість ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають під диспансерним наглядом, на 01.01.2009 р. становить 91 717 осіб, у тому числі 10 410 хворих на СНІД [44, 52]. Зіставлення оцінних даних з

даними щодо кількості хворих, які перебувають під диспансерним наглядом, на кінець звітнього періоду засвідчує, що лише один з п'яти інфікованих громадян України знає про свій ВІЛ-позитивний статус. За оцінкою ВООЗ близько 1 % дорослого населення України інфіковано ВІЛ [12].

Кількість нових випадків інфекції за 2008 р. порівняно з 2007 р. збільшилася з 17 669 до 18 963 осіб (температура приросту + 7,6 %). Показник поширеності ВІЛ-інфекції дорівнює 198,6 на 100 000 населення, поширеність СНІДу – 22,5 на 100 000 населення. Захворюваність на ВІЛ-інфекцію у 2008 р. становила 40,9 на 100 000 населення проти 38,0 у 2007 р. та 34,4 у 2006 [23, 45, 46].

Епідемічний процес ВІЛ-інфекції в Україні продовжує характеризуватися високою інтенсивністю: у 2006 р. серед громадян України зареєстровано найвищі за весь період епідеміологічного нагляду показники захворюваності на ВІЛ-інфекцію - 34,4 на 100 тис. населення (16078 осіб), захворюваності на СНІД - 10,1 (4723 особи) та смертності від СНІДу - 5,2 (2420 осіб). Смерть безпосередньо від захворювань, обумовлених СНІДом, вже стала реальною загрозою для тисяч інфікованих мешканців країни. Проте внаслідок впровадження широкомасштабної антиретровірусної терапії в Україні за результатами моніторингу вперше зареєстровано зниження рівня захворюваності на СНІД з 10,1 на 100 тис. населення у 2006 р. до 9,8 на 100 тис. у 2007 р. [45, 46].

Найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції зафіксовані у Дніпропетровській (455,2 на 100 тис. нас.), Одеській (454,0), Донецькій (442,9), Миколаївській (434,3) областях, м. Севастополі (334,8) та АР Крим (268,6). Високі рівні захворюваності на СНІД відмічені у Дніпропетровській - 23,0, Донецькій – 20,7 - областях, м. Севастополі - 16,7, м. Києві – 12,8 та у Черкаській області – 13,4 на 100 тис. населення. Встановлено, що темпи приросту захворюваності на СНІД високі у регіонах з відносно низькими показниками захворюваності на ВІЛ-інфекцію та СНІД, а саме: у Сумській (+ 258,3%), Закарпатській (+ 100,0%), Івано-Франківській (+ 75,0%) областях. Показник залишається високим у м. Києві (+ 30,6%), Чернігівській області (+ 24,0%) [46].

Співвідношення офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих за статтю залишається на відносно сталому рівні - 1,3 : 1: чоловіків – 56,2 %, жінок – 43,8%. Мешканців міст – 78,2 %, осіб, що проживають у селищах, – 21,8%. ВІЛ-інфіковані громадяни України - переважно особи репродуктивного та працездатного віку 15-49 років (78%). У 2007 році питома вага молодих людей віком 15-24 років становила 16,2% серед нових випадків інфікування ВІЛ, у 2008 р. їх частка зменшилася до 15,6%. Аналіз вікової структури нових випадків хворих на СНІД засвідчив, що особи у віці 25-49 років складають переважну частину таких випадків, причому серед чоловіків частка осіб 25-49 років досягла 85,6%, серед жінок – 77,7% [23, 44].

З метою визначення реальних масштабів епідемії з 1996 р. в Україні впроваджено рекомендований ВООЗ дозорний епіднадгляд (ДЕН). Ця методика, використовуючи рівень інфікованості ВІЛ у групах ризику, дає можливість оцінити тенденції розвитку епідемії. Показники, отримані за допомогою ДЕН, використовуються для оцінки епідемії в окремих регіонах, оцінки ефективності профілактичних заходів. За результатами ДЕН встановлено, що в Україні більша частина випадків інфікування ВІЛ відбулася внаслідок внутрішньовенного вживання наркотичних речовин – 66 573 (54,4%) та незахищених гетеросексуальних стосунків – 34713 (28,8%). Після 1997 р. відбувається щорічне зниження питомої ваги парентерального шляху передачі при введенні ін'єкційних

наркотиків серед усіх шляхів передачі ВІЛ-інфекції. Якщо у 1997 р., коли було зареєстровано максимальну кількість ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків, їх частка становила 83,6%, то у 2008 р. вона становить лише 37% [46, 47, 48, 49].

За період 1997-2008 рр. відмічається зростання частки випадків інфікування ВІЛ гетеросексуальним шляхом - з 11,3 % до 41,9 %, що свідчить про перехід епідемії у широкі верстви населення. Тенденція до зростання кількості інфікувань сексуальним шляхом очевидно означає й зростання частки передачі ВІЛ серед чоловіків, що мають секс з чоловіками. Збільшення значущості статевого шляху передачі в епідемічному процесі ВІЛ-інфекції сприяє поступовому зростанню кількості випадків інфікування ВІЛ серед жінок репродуктивного віку та їх питомої ваги серед офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих у віці 15-49 років, що, у свою чергу, призвело до збільшення кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями - із 196 до 3635. У структурі шляхів передачі ВІЛ-інфекції частка дітей, які народжені ВІЛ-інфікованими жінками, становить 19,2% [44, 51].

За статистичними даними, з початку епідемії на 01.01.2009 р. офіційно зареєстровано 20926 дітей, які народжені ВІЛ-інфікованими жінками. Під диспансерним наглядом перебувають 7 985 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, з них остаточно встановлений діагноз ВІЛ-інфекції - 1968 та 6 017 (у віці до 18 місяців), у яких діагноз ВІЛ-інфекції в стадії підтвердження [50].

Невстановлений шлях інфікування відмічено у 1,9% осіб. За роки моніторингу було зареєстровано двадцять один випадок інфікування ВІЛ при переливанні компонентів крові. Показник інфікованості донорів залишається незмінним протягом останніх 4 років - 0,13% та значно вищий, ніж у будьякій іншій країні Європи, а серед вагітних коливається від 0,31% до 0,38% [44, 46].

Поширення ВІЛ-інфекції в Україні обумовлено соціальними чинниками - економічною нестабільністю, бідністю та безробіттям. Тяжкий економічний стан заважає проведенню ефективних заходів з протидії зростаючій загрози епідемії. За збереженням сьогочасних темпів поширення хвороби очікується, що у 2010 р. майже 600 000 людей будуть інфіковані ВІЛ, у 43 000 розвинуться хвороби, обумовлені ВІЛ, 46000 дітей стануть сиротами [23].

Задля проведення комплексної оцінки інтенсивності епідемічного процесу в регіонах України Центром медичної статистики МОЗ України, Українським центром профілактики і боротьби зі СНІДом та кафедрою статистики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика запропонований розрахунок підсумкового рангу кожного регіону України. Комплексна оцінка враховувала рівні та темпи приросту таких показників: захворюваність на ВІЛ-інфекцію (нові випадки інфікування ВІЛ), захворюваність на СНІД (нові випадки СНІД), інфікованість ВІЛ серед донорів (загальне населення), інфікованість ВІЛ серед вагітних (загальне населення), інфікованість ВІЛ серед СІН (група підвищеного ризику інфікування ВІЛ) [52]. Ранговий розподіл за територіями проводиться в Україні, починаючи з 2006 року. Безумовно, отримані дані щодо рейтингової оцінки регіонів не претендують на 100 % об'єктивність, оскільки обумовлені довільно відібраними показниками, проте на їх підставі стає можливим детальніше дослідити особливості територіального поширення ВІЛ в Україні [23]. Перші рангові місця показників присвоювалися територіям з найменшим значенням його рівня та темпу приросту. Так, станом на 2007 р. найгірші 27-мі рангові місця (які характеризуються найбільшими темпами приросту показників) посіли: за захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та темпами її приросту - Сумська область, за захворюваністю на СНІД - Рівненська, інфікованістю

ВІЛ серед донорів – Закарпатська, серед вагітних – Тернопільська область, серед СІН – м. Севастополь. За сукупністю рангів усіх груп показників несприятлива епідемічна ситуація склалася у м. Києві (27-ме місце за рангом), Дніпропетровській (26), Миколаївській (25), Київській (24) та Донецькій (23) областях. Перше рангове місце займає Закарпатська область [52].

У 2008 р. найвищі показники поширеності ВІЛ-інфекції зафіксовані у Донецькій, Дніпропетровській, Миколаївській областях та у м. Києві; найнижчі – у Закарпатській області [53].

Епідемічна ситуація з ВІЛ/СНІД у Сумській області набуває все загрозовіших масштабів. Станом на 01.01.2009 р. (з 1987 р.) в області, за даними диспансерного обліку, офіційно зареєстровано 716 ВІЛ-інфікованих, з них 109 осіб хворі на СНІД. Показник поширеності ВІЛ-інфекції становив 59,9 на 100 тис., поширеності СНІДу – 9,1 на 100 тис. населення. Найвищі показники захворюваності відмічені у Сумському, Шосткинському, Конотопському районах [50].

Порівняно з 2005 р., коли було зареєстровано найвищі темпи приросту показника інфікованості, за 2008 р. кількість офіційно зареєстрованих осіб з ВІЛ збільшилася у 2 рази і становила 184 особи (показник на 100 тис. – 15,3), 2005 р. – 92 особи (7,4 на 100 тис. населення). Показник захворюваності на СНІД також зростає від 1,2 на 100 тис. у 2007 р. до 4,3 у 2008 р. (темп приросту + 258,3 %). У 2008 р. 12 мешканців області померли від захворювань, обумовлених СНІДом, показник становив 1,0 на 100 тис. населення [44, 45].

Кількість ВІЛ-інфікованих серед споживачів ін'єкційних наркотиків Сумської області зменшилася з 7,64% у 2005 р. до 3,46% у 2008 р. Відмічається зниження їх відсотка від загальної кількості ВІЛ-інфікованих області із 46,9% у 2006 до 29,9% у 2008 р. Зростає кількість осіб з численними незахищеними сексуальними контактами, у яких виявлені антитіла до ВІЛ S з 0,27 % у 2007 р. до 0,37 % у 2008 р. Зберігається тенденція до збільшення кількості виявлених ЛЖВ серед донорів, вагітних жінок, дітей, що народжені ними, осіб, обстежених за клінічними показаннями. У 2008 р. зареєстровано 33 дитини, що народилися від ВІЛ-інфікованих матерів, з них 2 вже встановлено діагноз СНІДу. Під наглядом на 01.01.2009 р. перебувають 12 дітей з підтвердженим діагнозом ВІЛ-інфекції та 47, які перебувають на стадії підтвердження [49, 50].

Незважаючи на те, що підсумковий ранг Сумської області покращився (2006 р. – 9-й ранг, 2007 р. – 11-й, 2008 р. – 4-й), за темпами приросту показника захворюваності на ВІЛ-інфекцію серед інших регіонів держави у 2008 р. область зайняла 19-те рангове місце, 25-те місце – за темпами приросту захворюваності на СНІД, 21-ше місце – за темпами приросту показника інфікованості ВІЛ вагітних [50].

Опортуністичні інфекції при ВІЛ / СНІД – унікальна група захворювань, які розвиваються на тлі імунодефіциту. Їх розвиток і перебіг визначають клінічну картину, тяжкість захворювання, причини летальних наслідків [5].

До переліку опортуністичних інфекцій та інших захворювань, пов'язаних з ВІЛ, внесені: бактеріальні інфекції (туберкульоз, бактеріальні респіраторні, кишкові інфекції, атипичний мікробактеріоз, бартонельоз); грибкові (кандидозний езофагіт, криптококоз, гістоплазмоз, пневмоцистна пневмонія, кокцидіомікоз); вірусні (викликані герпесвірусами, вірусом папіломи людини, гепатити В та С); паразитарні (токсоплазмоз, криптоспоридіоз, мікроспоридіоз, ізоспороз, лейшманіоз); інші захворювання (саркома Капоші, неходжкінські лімфоми, цервікальний рак, ВІЛ-енцефалопатія, вакуолярна мієлопатія, прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія) [54].

Туберкульоз залишається найпоширенішим опортуністичним захворюванням серед ЛЖВ, враховуючи тих, хто отримує антиретровірусну терапію, та головною причиною смерті серед ЛЖВ у країнах з низьким і середнім рівнями прибутків [11]. За оцінкою ВООЗ, до 1/3 ВІЛ-інфікованих одночасно мають мікобактерії туберкульозу. Захворюваність на сухоти серед ЛЖВ перевищує 600 на 100 000 і становить від 7% у США до 59% - у Замбії [55]. В Україні захворюваність на туберкульоз при ВІЛ-інфекції у 5 разів перевищує кількість нових випадків сухот серед серонегативних пацієнтів [56, 57]; серед осіб з ВІЛ, які перебувають під диспансерним наглядом, легеневий туберкульоз визначено у 45 %, позалегевені локалізації становили 15% [44].

Основними етіологічними чинниками атипових мікобактеріозів є мікобактерії, об'єднані в групу *Mycobacterium avium complex* (MAC). За відсутності антиретровірусної терапії та специфічної профілактики MAC спостерігається у 20-40% пацієнтів зі СНІДом. Після запровадження профілактики частота виникнення становить 2 випадки на 100 осіб за рік [54].

Пневмонія бактеріального походження при ВІЛ-інфекції реєструється у 150-300 разів частіше порівняно з неінфікованими пацієнтами. Найчастіше збудники пневмонії у ЛЖВ є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* [1, 5]. До тяжких СНІД-індикаторних інфекцій належить пневмоцистна пневмонія (ПП), яка протягом останніх років реєструється серед провідних уражень поряд з туберкульозом та церебральним токсоплазмозом. У світі кількість хворих на ПП становить 5,6-8,5% від госпіталізованих на пізніх стадіях інфекції [58, 59]; лише у 1,4% серед громадян України, які живуть з ВІЛ, встановлено ПП, що можна пояснити складністю проведення лабораторної діагностики захворювання у сучасних умовах [46].

Близько 24% хворих на СНІД з діарейним синдромом уражені криптоспоридіями. Це одна з поширених протозойних кишкових інфекцій у хворих на СНІД [60]. Проте в Україні хвороба зареєстрована лише у 3 пацієнтів. Складність верифікації діагнозу призвела до того, що в країні серед ЛЖВ протягом 2008 р. не зареєстровано жодного випадку ізоспорозу, мікроспоридіозу. Рецидивну сальмонельозну септицемію, крім спричиненої *S. Typhimurium*, встановлено у 4 хворих [46].

ВІЛ-інфекція часто є причиною схуднення пацієнтів. Виражена втрата ваги визначається як безпричинна втрата 10% ваги від первинної. Вона діагностується як ВІЛ-асоційований синдром виснаження, або "slim disease". Під диспансерним спостереженням перебувають 8% пацієнтів із синдромом виснаження, який обумовлений ВІЛ [60].

До найбільш поширених опортуністичних інфекцій відносять кандидоз: до 90% ВІЛ-інфікованих уражені грибками роду *Candida albicans* [5, 7]. Орофарингеальний кандидоз трапляється у 40-60% хворих, приблизно 70% пацієнтів зі СНІДом мають прояви кандидозного езофагіту, а у 11% він є першим симптомом захворювання [54].

Нервова система втягується у патологічний процес у 70-80% хворих з ВІЛ, у 1/3 клінічні прояви патології ЦНС значно виражені. Серед уражень ЦНС при ВІЛ-інфекції особливе місце займає церебральний токсоплазмоз, який, за рекомендацією ВООЗ, належить до першої групи СНІД-індикаторних захворювань. При тяжкому імунodefіциті розвиваються генералізовані форми токсоплазмозу з дифузним менінгітом, менінгоенцефалітом, хоріоретинітом, розвитком абсцесів головного мозку [61].

Збудником криптококозу у хворих на СНІД є здебільшого *C. neoformans var neoformans*. Найбільш частою формою криптококозу є

менінгіт (до 90% усіх випадків уражень оболонки спинного мозку). Проте останніми роками його питома вага у структурі індикаторних захворювань знизилася [62].

На фоні імунodefіциту частіше всього маніфестують або виникають генералізовані форми герпесвірусної інфекції 1-го, 2-го, 3-го, 5-го та 8-го типів. Герпетична інфекція з хронічними виразками, що не виліковуються протягом 1 місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу трапляється серед громадян України, які живуть з ВІЛ, у 2,5% [63].

Вірус герпесу людини 4-го типу (EBV) відіграє етіологічну роль при волосистій лейкоплакії язика, лімфомі Беркітта, неходжкінських лімфомах. Волосиста лейкоплакія язика спостерігається досить часто, з такою самою частотою виявляється у пацієнтів, яким проведена трансплантація органів, що свідчить про зв'язок з імуносупресією [6].

Цитомегаловірусна інфекція, виявляється у 20-40% ЛЖВ та є безпосередньою причиною смерті кожного п'ятого з них. ЦМВ-інфекція при СНІДі, як правило, має генералізований характер, проходить з ураженням органу зору, ШКТ, легень, нервової системи та надниркових залоз. ЦМВ-ретиніт – основна причина втрати зору у ВІЛ-інфікованих осіб [64].

Саркома Капоші розвивається у хворих на ВІЛ / СНІД чоловіків. На відміну від саркоми неендемичного характеру, уражає осіб молодого віку і має прогресуючий характер. Етіологічним чинником є вірус герпесу 8-го типу [63].

Лімфома – друга за частотою пухлина у хворих на СНІД, приблизно 12-16% хворих у стадії СНІДу помирають від лімфом. Ризик розвитку лімфоми у хворих з ВІЛ у 100 разів вище, ніж у популяції в цілому. Найчастішими формами у ВІЛ-інфікованих є неходжкінські лімфоми, лімфома Беркітта, первинна лімфома ЦНС. Прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія (ПВЛ) належить до опортуністичних захворювань ЦНС, які викликані вірусом папіломи типу GC. ПВЛ при ВІЛ-інфекції розвивається приблизно у 4-5% хворих, а клінічно проявляється у четвертій частині [54, 65].

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є етіологічним чинником раку шийки матки. Ризик цервікальної неоплазії більший серед жінок з ВІЛ-інфекцією, що обумовлено у 5-10 разів вищим ступенем поширення ВПЛ у цій популяції. Так, дослідження жінок у США, Європі та Південній Азії дозволило виявити генітальний тип папіломавірусу у 8-49% серонегативних і 37-78% серопозитивних пацієток [7, 66]. В Україні на 2008 р. перебувають під наглядом 44 інфіковані жінки з установленим діагнозом цервікального інвазивного раку [44].

На сьогодні можна з упевненістю стверджувати, що активна протівірусна терапія – ефективний метод профілактики вторинних інфекцій при СНІД. Але поруч з цим ця терапія висвітлила нові проблеми, пов'язані з прихильністю пацієнтів до лікування, численними побічними ефектами ліків, довічним їх призначенням, залученням коштів для закупівлі препаратів.

ВИСНОВКИ

1 Глобальне поширення ВІЛ / СНІДу є однією з найбільших проблем, що постає перед сучасним поколінням. В історії людства це унікальне явище через швидкість поширення, масштаби та глибину наслідків.

2 Епідемія ВІЛ-інфекції в Україні перебуває на стадії концентрації в уразливих групах та продовжує активно поширюватися. Зростає кількість нових випадків інфікування ВІЛ та захворювання на СНІД. Збільшується кількість дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками.

3 Незважаючи на зростання кількості осіб, інфікованих статевим шляхом, споживачі ін'єкційних наркотиків залишаються основною рушійною силою епідемії ВІЛ-інфекції в Україні. Ускладнює ситуацію наявність проблем у системі обліку ВІЛ-інфікованих, що призводить до неможливості оцінки реальних масштабів епідемії. Так, в Україні особа з антитілами до ВІЛ1/2, яка не пройшла клінічного обстеження у спеціалізованому центрі, не потрапляє в офіційні дані статистики.

4 Зростає кількість ВІЛ-позитивних осіб, які потребують проведення високоактивної антиретровірусної терапії та проведення профілактики вертикальної передачі інфекції.

5 Серед хворих на СНІД домінують клінічні варіанти з ураження центральної нервової системи, туберкульозом легень та туберкульозом позалегеневої локалізації, герпетичними інфекціями, кандидозним езофагітом, токсоплазмозом.

6 Незважаючи на те, що Сумська область належить до регіонів з низьким рівнем поширення ВІЛ-інфекції, кількість ЛЖВ серед мешканців області зростає з кожним роком. Зафіксована тенденція до підвищення рівня інфікованості серед вагітних жінок, дітей, осіб з численними незахищеними сексуальними контактами, обстежених за клінічними показаннями.

7 Ситуація, що склалася, вимагає визнати епідемію ВІЛ / СНІДу пріоритетом державної політики; вимагає проведення комплексу нових заходів у галузі профілактики, лікування та допомоги ВІЛ-інфікованим задля попередження генералізації епідемії.

8 Необхідно здолати наслідки кризи у сфері протидії епідемії у рамках загальнодержавної програми забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009-2013 рр.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF HIV-INFECTION

N.D. Chemich, A.I. Pidubna
Sumy State University

Review article represents common data on dissemination of HIV-infection in the whole world. HIV/AIDS remain the most important medical and social problem. Epidemiological characteristics of infection independence on the sexual structure, ways of infecting, age peculiarities of different groups are presented. The peculiarities of HIV-infection clinical presentations are proclaimed. Epidemic situation with HIV/AIDS in Ukraine and in Sumy region is analyzed.

Key words: HIV-infection, AIDS, epidemiological characteristics, opportunistic infections.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД: ситуация и прогноз / В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 3. - С. 4.
2. ВИЧ-инфекция: динамика эпидемического процесса / А.И. Мазус, А.А. Голиусов, Г.Ю. Панкова, Ю.В. Мартынов // Рос. мед. журн. - 2006. - № 4. - С. 3-7.
3. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу і заходи профілактики в Україні / В.П. Дядик, Л.С. Некрасова, В.М. Світа та ін. // Інфекційний контроль. - 2005. - № 1. - С. 21.
4. Наказ МОЗ України № 658 від 04.10.2006 "Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків".
5. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИДа/ В.В. Покровский. - М.: Медицина, 2000. - 246 с.
6. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение/ В.В. Покровский. - М.: Медицина, 2000. - 472 с.
7. Белозёров Е.С. ВИЧ-инфекция / Е.С. Белозёров, Ю.И. Буланьков. -Элиста: Джангар, 2006. - 224 с.

8. Kanki P. Epidemiology and Natural History of Human Immunodeficiency Virus / P. Kanki // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). – Philadelphia; New York. - 1997. - Vol. 746. - P. 127-137.
9. Summary of XII HIV-infection international conference, UNAIDS. – Geneva, 1998 – www.unaids.org
10. Report of global AIDS epidemic, December 2001, UNAIDS. – Geneva, 2001 – www.unaids.org
11. Report of global AIDS epidemic, July 2008, UNAIDS. – Geneva, 2008 – www.unaids.org
12. Report of global AIDS epidemic, December 2007, UNAIDS. – Geneva, 2007 – www.unaids.org
13. Global summary of AIDS Epidemic, December 2006, UNAIDS. – Geneva, 2006 – www.unaids.org
14. Mishra V et al. HIV infection does not disproportionately affect the poorer in sub-Saharan Africa. AIDS, November, 2008 (Suppl. 7). - S. 17-28.
15. Bautista CT et al. Seroprevalence and risk factors for HIV-1 infection among female commercial sex workers in South America. - Sexually Transmitted Infections, 2007, 82(4): 311-316.
16. Schmid GP et al. Transmission of HIV-1 infection in sub-Saharan Africa and effect of elimination of unsafe injections. - Lancet, 2007. - 363: 482-488.
17. Commission on AIDS in Asia. Redefining AIDS in Asia: crafting an effective response. - New Delhi, Oxford University Press, 2008.
18. Ministry of Health [Viet Nam]. HIV/AIDS estimates and projections 2005–2010. Hanoi, General Department of Preventive Medicine and HIV/AIDS Control, Ministry of Health, 2007.
19. Statistics Indonesia and Ministry of Health [Indonesia]. Situation of risk behaviour for HIV in Indonesia. Results of BSS 2004–2005. Jakarta. Statistics Indonesia and Ministry of Health, 2007.
20. WHO. HIV/AIDS in the South-East Asia region. New Delhi, WHO Regional Office for South-East Asia, March 2007 (<http://www.searo.who.int/hiv-aids>, accessed 8 May 2008).
21. EuroHIV. HIV/AIDS surveillance in Europe: mid-year report 2007, No 76. Institut de Veille Sanitaire.
22. Presentation to Mapping the AIDS Pandemic meeting. June 30, 2007. Moscow. UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections. Improving parameter estimation, projection methods, uncertainty estimation, and epidemic classification (<http://www.epidem.org/Publications/Prague2006report.pdf>, accessed 24 April 2008).
23. Министерство здравоохранения [Украина]. ВИЧ-инфекция в Украине: информационный бюллетень № 27, Киев, Украина, Министерство здравоохранения, 2007.
24. Ladnaya N.N. The national HIV and AIDS epidemic and HIV surveillance in the Russian Federation. Conference. 13-18 August, 2007. Toronto, Ontario (Abstract CDC0398).
25. Министерство здравоохранения [Украина]. Украина: Национальный отчет о мониторинге осуществления Декларации о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом (за январь 2006 г. – декабрь 2007 г.), Киев, Украина, Министерство здравоохранения, 2008.
26. Scherbinska A. HIV infection in Ukraine: a review of epidemiological data. XVI International AIDS, 2006.
27. Caribbean Commission on Health and Development. Report of the Caribbean Commission on Health and Development for the 26th Meeting of the CARICOM Heads of Government: Overview. 3–6 July 2008, Saint Lucia.
28. Ministry of Health and Social Security [Dominica]. HIV/AIDS epidemiology and information in Dominica. Roseau. Ministry of Health and Social Security [Dominica], 2007.
29. Gaillard EM et al. Understanding the reasons for decline of HIV prevalence in Haiti. Sexually Transmitted Infections, Supplement 82(1):14-20. April, 2007.
30. Ministerio de Salud de Peru. Sentinel surveillance report. Lima, Ministerio de Salud de Peru, Directorate of Epidemiology, 2008.
31. Ministerio de Salud de Peru. Analisis de la situacion epidemiologica del VIH/SIDA en el Peru – Bases Epidemiologicas para la Prevencion y el Control. Lima, Noviembre 2006.
32. US Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS surveillance report: Cases of HIV infection and AIDS in the United States and Dependent Areas, 2005. Atlanta, Georgia, Centers for Disease Control and Prevention (Revised June 2007, Vol. 17).
33. Public Health Agency of Canada. HIV and AIDS in Canada. Selected surveillance tables to June 30, 2007. Ottawa.
34. Surveillance and Risk Assessment Division, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Agency of Canada, 8 May 2008.
35. Hamers FF et al. HIV/AIDS in Europe: trends in EU-wide priorities. Eurosurveillance, 11(47), 2007.
36. Obermeyer CM. HIV in the Middle East. British Medical Journal, 2006, 333:851–854.
37. Ministry of Health [Egypt], USAID, Impact and FHI. HIV/AIDS Biological and Behavioral Surveillance Survey; Summary Report; Egypt 2008. Cairo, National AIDS Programme.
38. National AIDS Council Secretariat [Papua New Guinea]. The 2007 consensus report on the HIV epidemic in Papua New Guinea. Port Moresby. National AIDS Council Secretariat [Papua New Guinea], 2008.
39. HIV/AIDS Behavioural Surveillance Survey Within High Risk Settings Papua New Guinea: BSS Round 1, 2006.

40. Port Moresby. National AIDS Council Secretariat [Papua New Guinea] and National HIV/AIDS Support Project. National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research. Australian HIV Surveillance Report, 23 January, 2008.
41. Щербинская А.М., Кобыща Ю.В., Ченцова Н.П. и др. // Врачебное дело. – 1995. – №1. – С. 3-7.
42. AIDS Epidemic Update: December 2002. UNAIDS / WHO, 2002. – P. 8.
43. Report of the global HIV/AIDS epidemic 2002. UNAIDS, July 2002. – P. 34.
44. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 30, Київ, Україна, 2008.
45. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 25, Київ, Україна, 2006.
46. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 29, Київ, Україна, 2008.
47. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 20, Київ, Україна, 2003.
48. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 21, Київ, Україна, 2004.
49. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 23, Київ, Україна, 2005.
50. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 31, Київ, Україна, 2008.
51. Щербинская А.М., Круглов Ю.В., Круглова И.Ф., Горегляд Н.И. и др. Особенности второго этапа распространения ВИЧ-инфекции в Украине // Эпидемиология и инфекционные болезни. – Москва, 2001. – № 1. – С. 17-20.
52. Міністерство охорони здоров'я України. Методичні рекомендації “Аналіз епідемічної ситуації щодо ВІЛ-інфекції/СНІД за статистичними показниками”. - Київ, Україна, 2006.
53. Міністерство охорони здоров'я України. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 31, Київ, Україна, 2009.
54. Наказ МОЗ України № 658 від 04.10.2006 “Про затвердження клінічного протоколу діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків”.
55. М'ясніков В.Г. Сучасні аспекти імунопатогенезу, патоморфології та клініки туберкульозу в осіб, інфікованих ВІЛ / В.Г. М'ясніков // Медичний весвіт. - 2003. - № 1. - С. 84.
56. Вартанян Ф.Е. Туберкулёз: проблемы и научные исследования в странах мира / Ф.Е. Вартанян, К.П. Шаховский // Пробл. туб. - 2002. - № 2. - С.30-33.
57. Феценко Ю.И. Туберкулёз и СПИД на Украине/ Ю.И. Феценко, В.М. Мельник// Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулёзного учреждения, г. Москва. – М.: Медицина и жизнь, 2004. – С. 61-62.
58. Тезисы 7-го Российского съезда инфекционистов/ Т.Н. Ермак, Э.Р. Самитова, А.В. Кравченко и др. - Н.Новгород., 26-27 октября 2006. - Н.Новгород, 2006. – С. 35.
59. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б., Груднев В.Н.// Тех. арх. – 2006. - №11. - С.80-82.
60. Guerrant R.L. // Emerg. Infect. Dis. - 2001. -Vol. 3. - № 1. - P. 51-57.
61. Katlama C. The impact of the presentation of cerebral toxoplasmosis // J. Neroradiol. – 2005. - Vol. 22, № 3. – P. 193-195.
62. Polis M.A. Fungal Infections in patients with AIDS/ M.A. Polis, J.A. Kovacs // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). – Philadelphia; New York. - 2002. - Vol. 346.-P. 231-233.
63. Chaisson R.E. Opportunistic infection prophylaxis update / R.E. Chaisson.- Baltimore: Hopkins HIV Report, 2000. - Vol. 8, № 2. – P. 6-8.
64. Romeu J., Gomes M.C. Sirera G. et all Organ Involvement by CMV in Autopsy: The 5th European Conference on clinical aspects and treatment of HIV- infection – Copenhagen, 1995. - № 460. – P. 66.
65. Cancers Associated With AIDS/ Aboulafia D.M., Mitsuasu R.T. Lumphomas and other // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). – Philadelphia; New York. - 2002. - Vol. 346. - P. 319-331.
66. Kiviat N.B. Human Papillomavirus and Hepatitis Viral Infections/ N.B. Kiviat // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). – Philadelphia; New York. - 2000. - Vol. 746. -P. 281-295.

Надійшла до редакції 10 березня 2009 р.