

Шифр **«Проблеми і наслідки»**

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ
В СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

2012

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	6
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	13
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	14
ВИСНОВКИ	27
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	27
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	28

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

1. АГ – антиген
2. АТ – антитіла
3. ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
4. ВПЛ – вірус папіломи людини
5. ВОЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
6. ВЛ – вісцеральний лейшманіоз
7. ГРВІ – гострі респіраторні вірусні інфекції
8. ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом
9. ІБ – імуноблотинг
10. ІФА – імуноферментний аналіз
11. ЛЖВ – люди, що живуть з ВІЛ
12. МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
13. МАС – *Mycobacterium avium complex*
14. ПП – пневмоцистна пневмонія
15. ПБЛ – прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія
16. СВПБ – ступінь вірогідності безпомилкового прогнозу
17. СІН – споживачі ін'єкційних наркотиків
18. СНІД – синдром набутого імунодефіциту
19. СОІКЛ – Сумська обласна інфекційна клінічна лікарня
20. ЦМВ – цитомегаловірус
21. UNAIDS – програма ООН з профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу.

ВСТУП

АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ОБГРУНТУВАННЯ ТЕМИ

Глобальне розповсюдження 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. ВІЛ-інфекція не лише медична, але й соціальна проблема в країнах усього світу та в Україні зокрема: медицина ще не має в своєму розпорядженні ефективних засобів впливу на джерело інфекції та специфічних методів профілактики; масове розповсюдження цієї хвороби створює загрозу особистій, громадській та державній безпеці і спричиняє важкі соціально-економічні та демографічні наслідки [1, 19].

За даними ВОЗ, Україна займає перше місце в Європі за темпами розповсюдження епідемії. Світова економічна криза лише загострила цю проблему. Епідемія, якщо не вжити своєчасних заходів, буде мати неконтрольований характер та призведе до зростання смертності в Україні. На сучасному етапі динаміка росту захворюваності свідчить про недостатню ефективність профілактичних заходів, тому подальший прогноз песимістичний [8, 33].

Погіршення ситуації спостерігається і в Сумській області. Станом на 01.01.2011 р. показник поширеності ВІЛ-інфекції в Сумській області склав 74,5 на 100 тис., поширеності СНІДу – 12,6 на 100 тис. населення. З кожним роком на теренах регіону зростає кількість ВІЛ-інфікованих осіб, які через прояви опортуністичних інфекцій потребують висококваліфікованої стаціонарної допомоги [8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі вивчення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу ВІЛ-інфекції/СНІДу на Сумщині розробити рекомендацій щодо її ранньої діагностики та профілактики серед широких верств населення.

ЗАДАЧІ РОБОТИ

1. Визначити динаміку виявлення антитіл до ВІЛ та її особливостей

серед населення Сумської області, обстеженого за клінічними показаннями.

2. Проаналізувати вікову та статеву структури обстежених за клінічними показаннями серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД.

3. Співставити динаміку виявлення антитіл до ВІЛ серед населення Сумської області з даними в Україні.

4. Вивчити особливості перебігу та клінічної картини ВІЛ-інфекції серед пацієнтів, що знаходилися на лікуванні в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні.

ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Особи з встановленим діагнозом “ВІЛ-інфекція”, які проходили курс лікування в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні.

2. Сироватки крові осіб, обстежених на наявність АТ до ВІЛ1/2 за клінічними показаннями.

ОБ’ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Особливості клінічних проявів ВІЛ-інфекції у пацієнтів, що перебували на лікуванні в СОІКЛ.

2. Особливості динаміки виявлення АТ до ВІЛ1/2 серед осіб, обстежених за клінічними показаннями Сумської області.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Загальноклінічні методи дослідження.

2. Імуноферментний аналіз.

3. Аналітико-статистичні методи дослідження.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Оцінено широту розповсюдження ВІЛ-інфікованих серед населення регіону, обстеженого за клінічними показаннями. Вивчено особливості клінічного перебігу ВІЛ-інфекції, причини звернення за стаціонарною допомогою; на основі поглибленого вивчення клінічного перебігу захворювання вперше проаналізовано спектр, частоту та характер проявів опортуністичних інфекцій та супровідної патології у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією в умовах Сумської області.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Обґрунтоване активне розгортання на регіональному рівні просвітницької роботи серед молоді щодо профілактики ВІЛ-інфекції. Доведена доцільність розширення клінічних показань до призначення тестування на антитіла до ВІЛ1/2, що дозволить більш якісно провести аналіз розвитку епідемічного процесу серед населення Сумщини.

ОБ'ЯГ І СТРУКТУРА РОБОТИ. Робота викладена на 30 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел. Матеріали роботи ілюстровані 1 таблицею та 13 рисунками.

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ

ВІЛ-інфекція – повільне інфекційне захворювання, яке розвивається внаслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) та характеризується прогресуючим ураженням імунної системи [11].

Ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу досягла критичного рівня, коли, з однієї сторони, можливий перехід епідемії у генералізовану стадію, а з іншої – ще не втрачена можливість стабілізації ситуації. Темпи розвитку епідемії випереджають заходи медичної, санітарно-епідеміологічної та інших державних служб з її попередження [16, 18]. Вихід з кризи у значній мірі залежить від вибору довготривалої стратегії протидії та попередження наслідків захворювання [1].

ВІЛ виявлений у багатьох клітинах і рідких середовищах інфікованої людини. Особливе місце серед них займає кров та сім'яна рідина. Кров відіграє одну з провідних ролей у передачі вірусу, де збудник міститься як в клітинах, перед усім в лімфоцитах, так і в плазмі та її фракціях. Сім'яна рідина – основний транспортер вірусу при природному розповсюдженні

інфекції. ВІЛ міститься у вагінальному секреті, слині, слізній рідині, жіночому молоці, лікворі [19]. Доведено, що збудник розповсюджується при статевих контактах, переносі інфікованої крові, від матері до плоду в період вагітності, під час пологів та при грудному вигодовуванні; можлива передача вірусу при трансплантації органів, штучному заплідненні [17]. Домінування того чи іншого шляху передачі в різних країнах варіює в залежності від соціальних, культурних, етнічних умов, особливостей укладу життя [12, 17].

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 вказують, що в США вперше СНІД почав реєструватися у 1979 р., а в 1980 р. – вже нараховувалися десятки хворих. Подальше зростання числа інфікованих дозволяє казати про пандемію [13, 38]. У 1998 р., через 17 років від початку пандемії, в Женеві на XII міжнародній конференції з проблем ВІЛ-інфекції було визначено, що мільйони людей помирають від захворювань, обумовлених СНІДом [34]. Уже у 1990 р. ВІЛ-інфекція ввійшла у групу провідних причин смерті населення планети. До кінця ХХ століття в країнах Африки на південь від Сахари ВІЛ призвів до скорочення тривалості життя та став основною причиною смерті осіб у віці 20-40 років [28].

Важливим компонентом комплексу заходів з протидії епідемії є епідемічний нагляд, що складається з моніторингу тенденцій розповсюдженості та захворюваності ВІЛ серед населення, оцінки показників захворюваності та смертності, пов'язаних зі СНІДом, отримання даних та оцінки прогнозів кількості людей що живуть з ВІЛ [28, 34].

1.2 АНАЛІЗ СИТУАЦІЇ З ВІЛ / СНІД В УКРАЇНІ

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 [30]. З початку реєстрації перших випадків СНІДу у 1987 році і до 1995 року епідемія в Україні розповсюджувалася повільно, вражаючи щороку 20-30 осіб. У 1995 році ситуація різко погіршилася. Цей рік став переломним у розповсюдженні ВІЛ через проникнення у популяцію наркоманів, що вживали наркотичні засоби ін'єкційним шляхом [22]. 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 [31]. 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 01.01.2011 р., офіційно зареєстровано понад 182 тис. випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, 37 тис. з них захворіли на СНІД, 21 тис. осіб померли від захворювань, обумовлених. Співставлення оціночних 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 біля 1 % дорослого населення України інфіковано ВІЛ [8].

В останні роки в Україні відмічається зростання кількості ВІЛ-інфікованих осіб, виявлених через наявність клінічних ознак хвороби. В 2010 році майже 26 % підтверджених випадків ВІЛ-інфекції отримані в результаті обстежень за клінічними показаннями. Найбільш поширеним СНІД-індикаторним захворюванням в Україні, як і раніше, залишається туберкульоз, який виявлено в 3609 з 5861 (61,6 %) всіх нових випадків СНІД, у тому числі в 1568 з 2620 (59,8 %) серед вперше виявлених випадків ВІЛ-інфекції в стадії СНІД [8].

Аналіз епідемічної ситуації з ВІЛ-інфекції в Україні свідчить про те, що ця інфекція кинула виклик системі охорони здоров'я: темпи розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД випереджають темпи розгортання діяльності щодо її запобігання, зокрема надання антиретровірусної терапії (АРТ) всім, хто її потребує. Смерть безпосередньо від захворювань, зумовлених СНІД, вже стала реальною загрозою для тисяч ВІЛ-інфікованих мешканців України [4, 5].

1.3 ОПОРТУНІСТИЧНІ ІНФЕКЦІЇ ПРИ СНІД

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 [19].

До переліку опортуністичних інфекцій та інших захворювань, пов'язаних з ВІЛ, включені: бактеріальні інфекції (туберкульоз, бактеріальні респіраторні, кишкові інфекції, атиповий мікобактеріоз, 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 багатовогнищева лейкоенцефалопатія) [11].

Туберкульоз залишається найрозповсюдженішим опортуністичним захворюванням серед ЛЖВ, включаючи тих, хто отримує антиретровірусну терапію, та головною причиною смерті серед ЛЖВ в країнах з низьким і середнім рівнем прибутків [30]. За оцінкою ВООЗ, до 1/3 ВІЛ-інфікованих одночасно мають мікобактерії туберкульозу. Захворюваність на сухоти серед ЛЖВ перевищує 600 на 100000 і складає від 7 % у США, до 59 % - у Замбії [10]. В Україні захворюваність на туберкульоз при ВІЛ-інфекції у 5 разів перевищує кількість нових випадків сухот серед серонегативних пацієнтів [13, 20]; серед осіб з ВІЛ, що перебувають під диспансерним наглядом,

легеневий туберкульоз визначено у 45 %, позалегеневі локалізації склали 15 % [7].

Основними етіологічними чинниками атипових мікобактеріозів є мікобактерії, об'єднані в групу *Mycobacterium avium complex*. При відсутності антиретровірусної терапії та специфічної профілактики МАС зустрічається у 20-40 % пацієнтів зі СНІДом. Після запровадження профілактики частота виникнення складає 2 випадки на 100 осіб на рік [11].

Пневмонія бактеріального походження при ВІЛ-інфекції реєструється у 150-300 разів частіше у порівнянні з неінфікованими пацієнтами. Найчастіше збудники пневмонії у ЛЖВ є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* [18, 19]. До тяжких СНІД-індикаторних інфекцій відноситься пневмоцистна пневмонія, яка протягом останніх років реєструється в числі провідних уражень поряд з туберкульозом та церебральним токсоплазмозом. У світі кількість хворих на ПП складає 5,6-8,5 % від госпіталізованих на пізніх стадіях інфекції [14, 15]; лише у 1,4 % серед громадян України, що живуть з ВІЛ, встановлено ПП, що можна пояснити недоступністю проведення лабораторної діагностики захворювання в сучасних умовах [6].

Близько 24 % хворих на СНІД з діарейним синдромом уражені криптоспоридіями. Це одна з поширених протозойних кишкових інфекцій у хворих на СНІД [24]. 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. Рецидивуючу сальмонельозну септицемію, крім спричиненої *S. typhimurium*, встановлено у 4 хворих [6].

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 знаходяться 8 % пацієнтів з синдромом виснаження, який обумовлений ВІЛ [24].

До числа найбільш поширених опортуністичних інфекцій відноситься кандидоз: до 90 % ВІЛ-інфікованих уражені грибками роду *Candida albicans* [12, 19]. Орофарингеальний кандидоз зустрічається у 40-60 % хворих, приблизно 70 % пацієнтів зі СНІДом мають прояви кандидозного езофагіту, а в 11 % він є першим симптомом захворювання [11].

Нервова система залучається 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 ВОЗ відноситься до першої групи СНІД-індикаторних захворювань. При тяжкому імунодефіциті розвиваються генералізовані форми токсоплазмозу з дифузним менінгітом, менінгоенцефалітом, хоріоретинітом, розвитком абсцесів головного мозку [25].

Збудником криптококозу у хворих на СНІД є здебільше *C. neoformans var neoformans*. Найбільш частою формою криптококозу є менінгіт (до 90 % всіх випадків уражень оболонок спинного мозку). Проте в останні роки його питома вага в структурі індикаторних захворювань знизилася [27].

На фоні імунодефіциту частіше всього маніфестують або виникають генералізовані форми герпесвірусної інфекції 1, 2, 3, 5 та 8 типів. Герпетична інфекція з хронічними виразками, що не виліковуються протягом 1 місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу зустрічається серед громадян України, що живуть з ВІЛ у 2,5 % [23].

Вірус герпесу людини 4 типу (EBV) відіграє етіологічну роль при волосистій лейкоплакії язика, лімфомі Беркіта, неходжкінських лімфомах. Волосиста лейкоплакія язика зустрічається досить часто, з такою ж частотою виявляється у пацієнтів, яким проведена трансплантація органів, що свідчить про зв'язок з імуносупресією [17].

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, перебігає з ураженням

органу зору, ШКТ, легень, нервової системи та наднирників. ЦМВ-ретиніт – основна причина втрати зору у ВІЛ-інфікованих осіб [32].

Саркома Капоші розвивається у хворих на ВІЛ / СНІД чоловіків. На відміну від саркоми у ВІЛ-негативних пацієнтів, вражає осіб молодого віку і має прогресуючий характер. Етіологічним чинником є вірус герпесу 8 типу [23].

Лімфома – друга за частою пухлина у хворих на СНІД, приблизно 12-16 % хворих у стадії СНІДу помирають від лімфом. Ризик розвитку лімфоми у хворих з ВІЛ в 100 разів вище, ніж у популяції в цілому. Найчастішими формами у ВІЛ-інфікованих є неходжкінські лімфоми, лімфома Беркіта, первинна лімфома ЦНС. Прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія відноситься до опортуністичних захворювань ЦНС, які викликані вірусом папіломи типу GC. ПБЛ при ВІЛ-інфекції розвивається приблизно у 4-5 % хворих, а клінічно проявляється у четвертій частини [11, 21].

Вірус папіломи людини є етіологічним чинником раку шийки матки. Ризик цервікальної неоплазії більший серед жінок з ВІЛ-інфекцією, що обумовлено у 5-10 разів вищим ступенем розповсюдження 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 пацієнток [12, 26]. В Україні на 2008 р. перебувають під наглядом 44 інфіковані жінки з встановленим діагнозом цервікального інвазивного раку [7].

Таким чином, епідемія ВІЛ-інфекції в Україні знаходиться у стадії концентрації в уразливих групах та продовжує активно поширюватись. Зростає кількість нових випадків інфікування ВІЛ та захворювання на СНІД. Зростає кількість ВІЛ-позитивних осіб, що потребують проведення високоактивної антиретровірусної терапії та проведення профілактики вертикальної передачі інфекції. Серед хворих на СНІД домінують клінічні варіанти з ураження центральної нервової системи, туберкульозом легень та туберкульозом позалегеневої локалізації, герпетичними інфекціями,

кандидозним езофагітом, токсоплазмозом.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань проведений детальний аналіз 86 історій хвороби за 2001–2008 р.р. осіб з встановленим діагнозом “ВІЛ-інфекція”, які знаходились на стаціонарному лікуванні в СОІКЛ ім. З.Й. Красовицького, та комплексне клініко-лабораторне обстеження 23 ВІЛ-інфікованих, які поступили в стаціонар за період з серпня 2008 р. по грудень 2010 р.

Вік ВІЛ-інфікованих був від 16 до 44 років, в тому числі 61 чоловік та 48 жінок. Згідно клінічної класифікації ВОЗ, що прийнята наказом МОЗ України № 658 від 04.10.06 ”Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків”, у 2 осіб встановлена I клінічна стадія ВІЛ-інфекції, у 12 – II, у 26 – III, у 27 – IV. У 18 діагностована ВІЛ-інфекція, безсимптомне носійство, у 14 – ВІЛ-інфекція, персистуюча генералізована лімфаденопатія, у 10 – СНІД-асоційований комплекс.

Проведено дослідження сироваток крові мешканців Сумської області на наявність у них антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу протягом 2001–2010 р.р. Сумського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом (головний лікар В.М. Бутенко).

Для дослідження використовували тест-систему: <ІФА-ВІЛ $\frac{1}{2}$ -III> (виробництво фірми Diaporph-Med., м. Київ, Україна), що складається з двох комплектів реагентів, розрахованих на проведення 180 аналізів (90*2). Набір <ІФА-ВІЛ $\frac{1}{2}$ -III> (третього покоління) призначений для первинного аналізу сироватки та плазми крові на наявність антитіл до ВІЛ $\frac{1}{2}$ методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу. Головні компоненти набору – імуносорбент та імуноферментний кон’югат. Імуносорбент являє собою полістироловий планшет, лунки якого сенсibiliзовані рекомбінантними

поліпептидами – аналогами антигенів ВІЛ-1 та ВІЛ-2 (Env-1, Env-2, Gag-1), отриманими за допомогою генноінженерної біотехнології в бактеріях *E. coli*. Кон'югат являє собою суміш рекомбінантних поліпептидів – аналогів білків ВІЛ-1 та ВІЛ-2, кон'югованих з пероксидазою хрому. При внесенні в лунки планшету кон'югату та зразків сироваток інфікованої крові ВІЛ-специфічні антитіла, що містяться в сироватці, зв'язуються як з рекомбінантними антигенами на твердій фазі, так і з антигенами кон'югату, утворюючи комплекси антиген-антитіло. Після відмивання незв'язаних неспецифічних антитіл у лунки додають розчин субстрату пероксидази (перекис водню) та хромогену (ортофенілендіамін - ОФД). Пероксидазну реакцію зупиняють, додаючи стоп-реагент (2М розчин сірчаної кислоти), і вимірюють оптичну густину суміші у лунках, яка при довжині хвилі 492 нм пропорційна концентрації ВІЛ-специфічних антитіл у зразках сироватки або плазми крові.

Отримані дані обробляли методом варіційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 АНАЛІЗ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ, ВІКОВОЇ, СТАТЕВОЇ СТРУКТУРИ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ, ОБСТЕЖЕНИХ ЗА КЛІНІЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ (код 113).

За даними дозорного епідеміологічного нагляду, в Україні в останні роки відмічається тенденція до збільшення кількості осіб з антитілами до ВІЛ, виявлених через наявність клінічних ознак хвороби.

Таблиця 3.1 - Сероепідмоніторинг ВІЛ-інфікованих осіб, що обстежені за клінічними показаннями у Сумській області та в Україні

Рік	Сумська область				Україна			
	Обстежені		Позитивні		Обстежені		Позитивні	
	абс.	На 100 тис. населення	абс.	На 100 тис. населення	абс.	На 100 тис. населення	абс.	На 100 тис. населення
2001	2946	225,86	16	1,23**	113488	234,27	2968	6,13
2002	2790	216,84*	17	1,32**	116584	240,56	3012	6,22
2003	1163	91,68*	5	0,39**	121350	254,76	3030	6,36
2004	2722	217,65*	8	0,64**	134528	284,59	3895	8,24
2005	2932	237,8*	18	1,46**	135045	287,79	5066	10,8
2006	4483	368,45*	29	2,38**	157757	338,48	5730	12,29
2007	6376	530,47*	43	3,58**	199621	430,88	6877	14,84
2008	8796	564,37*	43	3,62**	231270	501,91	7660	16,62
2009	12365	572,1*	49	3,84**	235691	514,3	7898	17,5
2010	15700	589,3*	56	4,1**	245647	524,6	7969	17,8

Примітка. * - достовірна різниця показників кількості обстежених за клінічними показанням на 100 тисяч населення у Сумській області в порівнянні з даними в Україні; $t > 3$, СВВП > 99 %.

** - достовірна різниця показників кількості ВІЛ-позитивних обстежених за клінічними показанням на 100 тисяч населення у Сумській області в порівнянні з даними в Україні; $t > 3$, СВВП > 99 %.

При аналізі даних таблиці 3.1, встановлено, що кількість обстежених за клінічними показаннями в області у 2001 р. знаходилася на рівні загальнодержавних значень, у 2002-2005 р.р. була у 1,1-2,8 разу меншою, у 2006-2010 р.р. – у 1,2 разу перевищила середню в країні. Показник вперше виявлених ВІЛ-інфікованих серед представників групи виявився меншим, ніж загальноукраїнський, проте спостерігається його зростання від мінімального у 2003 р. (0,39) до максимального – у 2010 р. (4,1). Ситуація в області співпадає з даними в Україні, де на фоні зростання кількості проведених скринінгових досліджень серед представників групи у 2 рази в

2008 р. в порівнянні з 2001 р., у 2,7 разу збільшується показник вперше виявлених осіб з АТ до ВІЛ1/2. Між показником вперше виявлених ВІЛ-інфікованих та кількістю проведених обстежень встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок (у Сумській області: $r = 0,93$, $p < 0,01$; за середньонаціональними показниками: $r = 0,99$, $p < 0,01$).

За роки дослідження в Сумському регіоні ВІЛ-інфекцію підтверджено у 284 осіб, обстежених за клінічними показаннями. Відсоток ВІЛ-інфікованих у групі в Сумській області та в Україні відображено в рисунку 3.1.

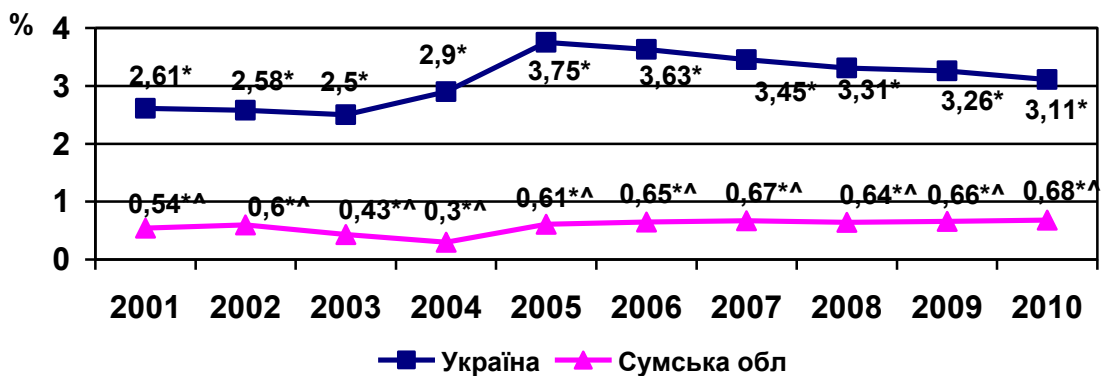


Рис. 3.1 – Відсоток ВІЛ-інфікованих осіб, обстежених за клінічними показаннями

Примітка. * - відносні величини достовірні; $t > 2$; СВІПБ > 95 %.

^ - достовірна різниця показників у Сумській області в порівнянні з даними в Україні; $t > 3$; СВІПБ > 99 %.

Як видно з рисунку 3.1, відсоток ВІЛ-інфікованих серед осіб, обстежених за клінічними показаннями, достовірно нижчий у 4,3-9,7 разу, за загальноукраїнські значення. Мінімальний відсоток ІФА-позитивних результатів серед цієї групи в області був зафіксований у 2004 р. (0,3 %), максимальним – у 2010 р. (0,68 %).

При вивченні статевої структури встановлено, що серед ВІЛ-інфікованих групи переважали чоловіки – 198 осіб, жінок було в 1,4 разу менше (86 осіб) (рис. 3.2).

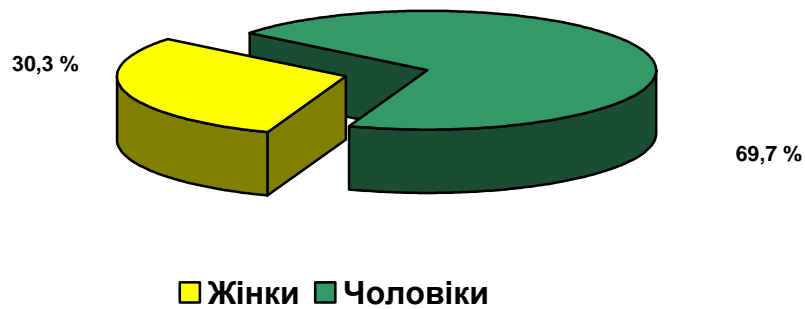


Рис. 3.2 – Розподіл ВІЛ-інфікованих, обстежених за клінічними показаннями за статтю

За віком домінували особи 18-29 років – 44,1 %, ВІЛ-інфікованих у віці 30-39 років було в 1,2 разу менше (рис. 3.3). Аналізуючи віковий розподіл, можна зробити висновок про значну частку осіб старших вікових груп серед дослідженого контингенту в порівнянні з особами, обстеженими за соціальними показаннями.

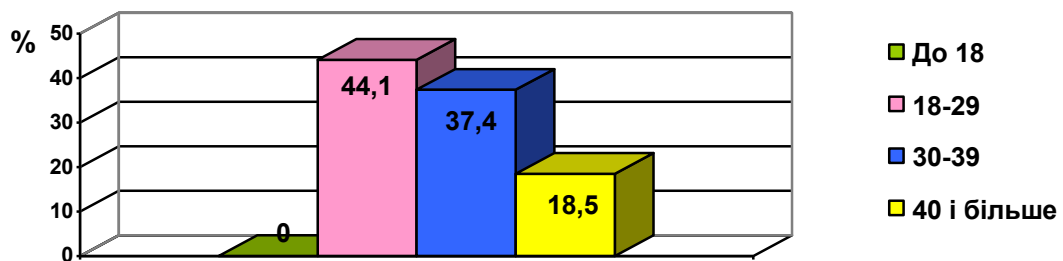


Рис. 3.3 – Розподіл ВІЛ-позитивних, обстежених за клінічними показаннями за віком

При аналізі клінічних показань (рис. 3.4), через які пацієнтам було запропоновано дослідження на антитіла до ВІЛ1/2, встановлено, що серед клінічних показань до проходження тестування переважав туберкульоз та парентеральні вірусні гепатити.

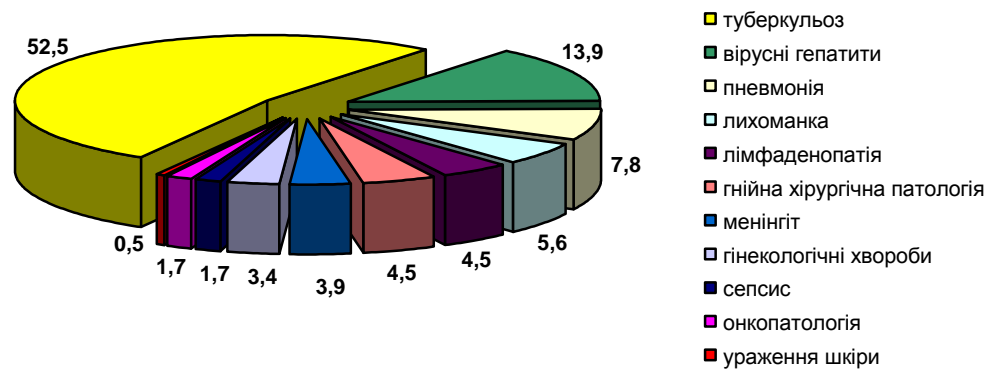


Рис. 3.4 – Розподіл обстежених на Ат до ВІЛ1/2 за клінічними показаннями

Таким чином, за останні роки у Сумській області поруч зі збільшенням кількості проведених скринінгових досліджень в групі осіб, обстежених за клінічними показаннями, зростає показник вперше виявлених ВІЛ-інфікованих. Серед клінічних показань до проходження тестування найчастіше спостерігалися туберкульоз, вірусні гепатити, пневмонія та тривала гарячка. Найбільшу кількість ВІЛ-інфікованих групи склали чоловіки молодого та працездатного віку.

3.2 КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ

З січня 2001 р. по грудень 2010 р. включно в Сумській обласній клінічній інфекційній лікарні ім. З.Й. Красовицького під наглядом знаходилося 109 хворих у віці від 16 до 44 років з діагнозом “ВІЛ-інфекція”, в тому числі 61 чоловік та 48 жінок (співвідношення чоловіків і жінок: 1,3 : 1) (рис. 3.5).

Протягом 2001-2005 р.р. щорічно госпіталізовано від 6 до 10 осіб, починаючи з 2006 р. кількість ВІЛ-інфікованих пацієнтів зростає, досягаючи свого максимуму в 2008 р. – 18 осіб (рис. 3.6).

Як видно з рисунку 3.7, найбільша кількість ВІЛ-інфікованих пацієнтів належала до вікової групи 18-29 років – 64 особи, у віці 30-39 років було у 1,6 разу менше (39), старше 40 років – у 12,8 разу менше (5). У віці до 18 років зафіксована 1 особа.

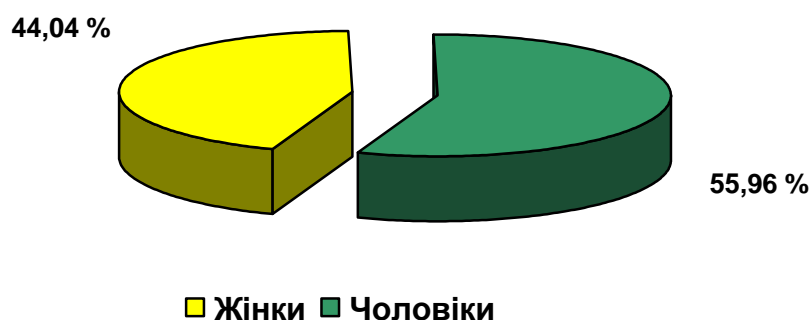


Рис. 3.5 – Статева структура осіб, госпіталізованих з приводу ВІЛ-інфекції

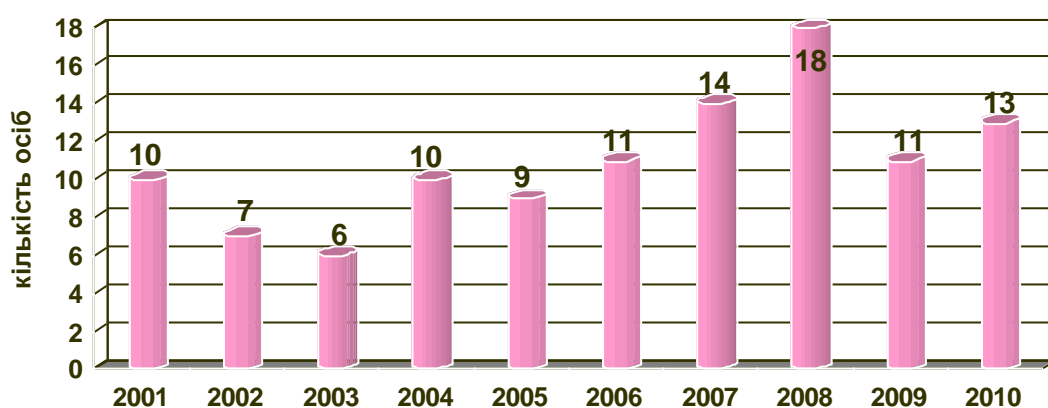


Рис. 3.6 – Розподіл госпіталізованих ВІЛ-інфікованих хворих по роках

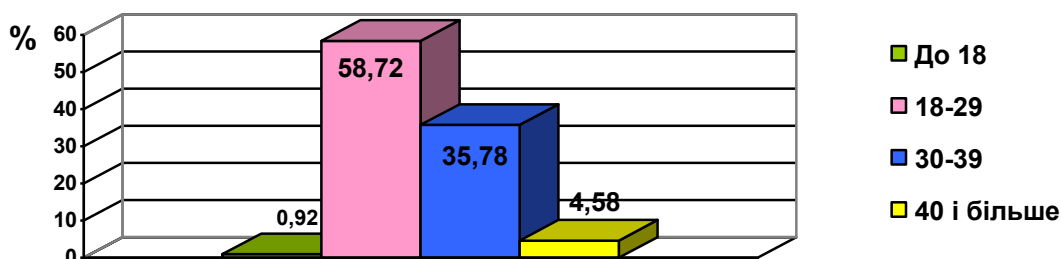


Рис. 3.7 – Вікова структура госпіталізованих ВІЛ-інфікованих пацієнтів

Серед госпіталізованих домінували мешканці з районів із високим рівнем інфікування, а саме міста Суми (69,7 %), Охтирки (7,3 %), Шостки (5,5 %) та Конотопа (4,6 %). Проходили стаціонарне лікування по 3 пацієнта Роменського та Білопільського районів, по 2 – з Лебединського, Тростянецького районів, по 1 – з Краснопільського, Середино-Будського, Велико-Писарівського та Буринського районів (рис. 3.8).

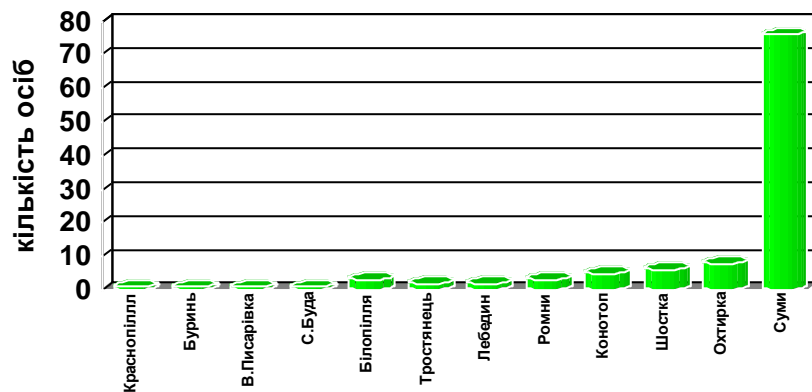


Рис. 3.8 – Розподіл госпіталізованих ВІЛ-інфікованих пацієнтів по районах області

Серед госпіталізованих споживачі ін'єкційних наркотиків склали 52 особи (47,71 %), вагітні – 15 (13,76 %), обстежені за клінічними показаннями – 14 (12,84 %), особи з чисельними незахищеними сексуальними контактами – 13 (11,93 %), донори крові – 7 (6,42 %), особи з захворюваннями, що передаються статевим шляхом – 6 (5,5 %), особи, що перебувають в місцях позбавлення волі – 2 (1,84 %).

За терміновими показаннями госпіталізовано 60 (55,05 %) осіб, з них 3 (2,75 %) в термінальній стадії хвороби померли у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. 14 пацієнтів (12,84 %) після уточнення діагнозу переведені в Сумський обласний протитуберкульозний диспансер, 1 (0,92 %) – у Сумський обласний наркологічний диспансер, 1 (0,92 %) – у Сумський обласний онкологічний диспансер, 1 (0,92 %) – в хірургічне відділення Сумської міської клінічної лікарні № 5. Середній термін перебування хворих у стаціонарі склав $(9,0 \pm 1,0)$ дня.

Середній час перебування пацієнтів на диспансерному обліку з моменту виявлення ВІЛ-інфекції до госпіталізації склав (4 ± 1) роки (від госпіталізації в рік встановлення діагнозу до 10 років). 45 (41,28 %) осіб звернулися за стаціонарною допомогою в рік, коли антитіла до ВІЛ1/2 були виявлені вперше.

У 2 осіб була встановлена I стадія захворювання, у 12 – II, у 26 – III, у 27 – IV стадія. З 2001 по 2006 роки на стаціонарному лікуванні знаходилися 18 осіб з діагнозом ВІЛ-інфекція, безсимптомне носійство, 14 – ВІЛ-інфекція, персистуюча генералізована лімфаденопатія, 10 – СНІД-асоційований комплекс (рис. 3.9).

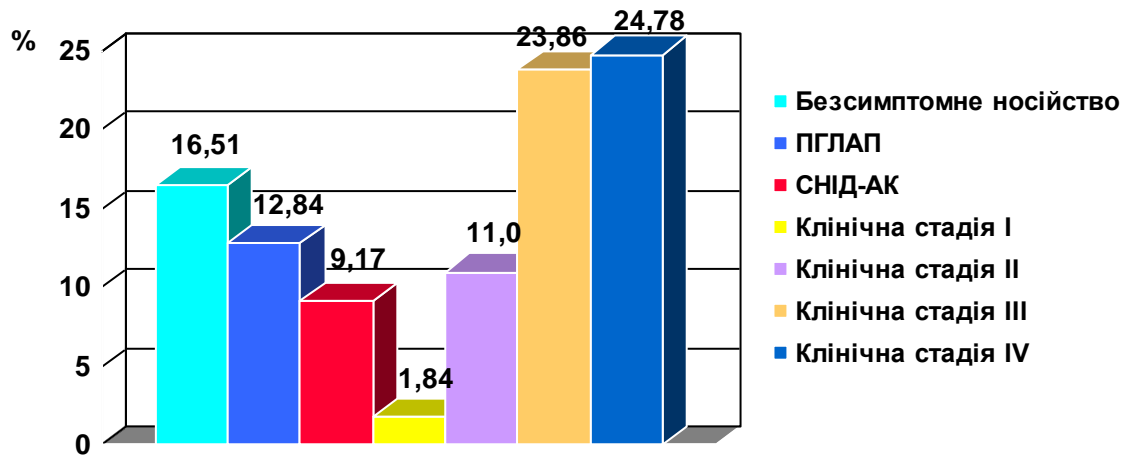


Рис. 3.9 – Структура ВІЛ-інфекції в залежності від стадії захворювання

Клінічні прояви ураження нервової системи виявлені у 55,04 % пацієнтів (60 осіб) (рис. 3.10): менінгоенцефаліт – у 4 хворих (в тому числі по 1 випадку менінгоенцефаліту туберкульозної та токсоплазмозової етіології), енцефаліт – 2 випадки (церебральний токсоплазмоз та туберкульозне ураження лівої гемісфери мозочка), туберкульозний менінгіт – у 2 хворих, туберкулома головного мозку – у 1, енцефалопатія – у 11 (з них 4 особи вживають наркотичні речовини), полінейропатія – у 8 (у 1 пацієнта полінейропатія від застосування ставудину при проведенні ВААРТ), астено-вегетативний синдром – у 18, нейро-циркуляторна дистонія – у 5. У 9 осіб діагностовано психічні та поведінкові розлади пов'язані з вживанням наркотичних речовин.

У всіх пацієнтів з тяжким ураженням ЦНС неврологічна симптоматика поєднувала як вогнищеву, так і загальнономозкову. Спостерігалася багатогранність клінічних проявів від легких парезів до паралічів, випадіння функції кори, а також поєднання їх з синдромом лікворної гіпертензії.

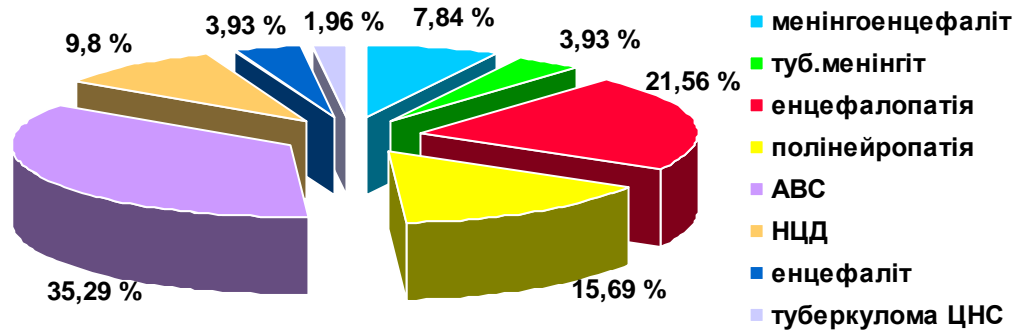


Рис. 3.10 – Структура патології нервової системи при ВІЛ-інфекції серед госпіталізованих

Відмічалася значна частота ураження печінки. У 98 (89,91 %) хворих спостерігалась гепатомегалія (клінічно та за даними УЗД), у 46 (42,2 %) – збільшення селезінки. Маркери вірусного гепатиту В виявлені у 7 (6,42 %), гепатиту С – у 56 (51,38 %) обстежених, 15(13,76 %) пацієнтів мали маркери гепатиту В і С (рис. 3.11). Складність диференційної діагностики обтяжувалася наявністю у пацієнтів супутнього токсичного ураження печінки, яке діагностовано у 27 осіб (24,77 %). У всіх осіб з хронічними вірусними гепатитами з біохімічних показників крові відмічалися переважно незначне збільшення активності трансаміназ (у переважній більшості до 2 норм), у 4 – ознаки гіпербілірубінемії.

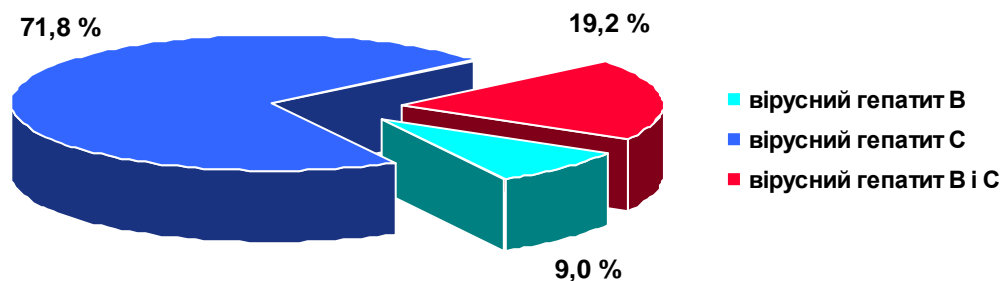


Рис. 3.11 – Структура виявлення маркерів парентеральних вірусних гепатитів серед госпіталізованих з ВІЛ-інфекцією

Ураження шкіри і слизових проявлялися орофарингеальним кандидозом

у 66,06 % випадків (72 особа). Відмічалися прояви герпетичної інфекції викликаной HSV 1 типу (17 осіб), HSV 2 типу (1 особа), VZV (5 осіб), оніхомікозу (10 осіб), стрепто-стафілодермії (11 осіб), лейкоплакії язика (5 осіб), ангулярного хейліту (9 осіб), афтозного стоматиту (2 особи), ксерозу шкіри (5 осіб), гострокінцеві кондиломи (6 осіб), саркома Капоші (1 особа) (рис. 4.8). У 12 (11,0 %) осіб спостерігалось висипання, частіше плямисто-папульозного характеру з переважною локалізацією на тулубі, рідше – на інших ділянках тіла. Тривалість періоду висипань коливалася від 3-5 днів до 2 тижнів.

Пневмонія стала причиною звернення за допомогою у 11 (10,09 %) пацієнтів, ГРВІ – у 6 (5,5 %). У цих випадках підвищення температури тіла було основною причиною звернення за медичною допомогою. Лихоманка була варіабельною за тривалістю, висотою і характером температурної кривої, супроводжувалася інтоксикаційним синдромом різного ступеня. У більшості хворих вона тривала не менше 7 днів.

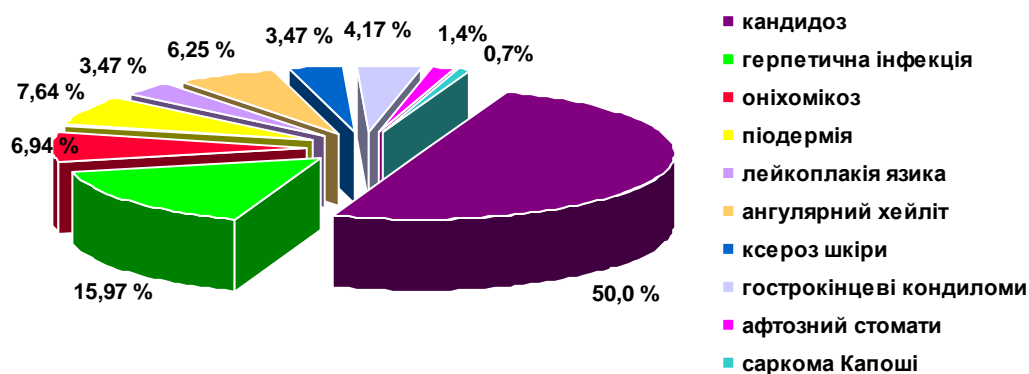


Рис. 3.12 – Структура уражень шкірних покривів серед госпіталізованих з ВІЛ-інфекцією

Прояви туберкульозу легень діагностовано у 7 (6,42 %) хворих (домінували інфільтративні форми з деструкцією). Позалегенові форми туберкульозу переважали над легеновими: уражалися нервова і лімфатична системи. Туберкульоз позалегенової локалізації мав місце у 11 (10,09 %) госпіталізованих, у тому числі туберкульозний менінгіт (2 випадки),

менінгоенцефаліт, туберкулома головного мозку, туберкульозне ураження лівої гемісфери мозочка, туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів (5 випадків), внутрішньогрудних (4 випадки), внутрішньочеревних (5 випадків) лімфатичних вузлів (рис. 3.13). Частота позалегенових форм туберкульозу зростала у випадках вираженого імунодефіциту.

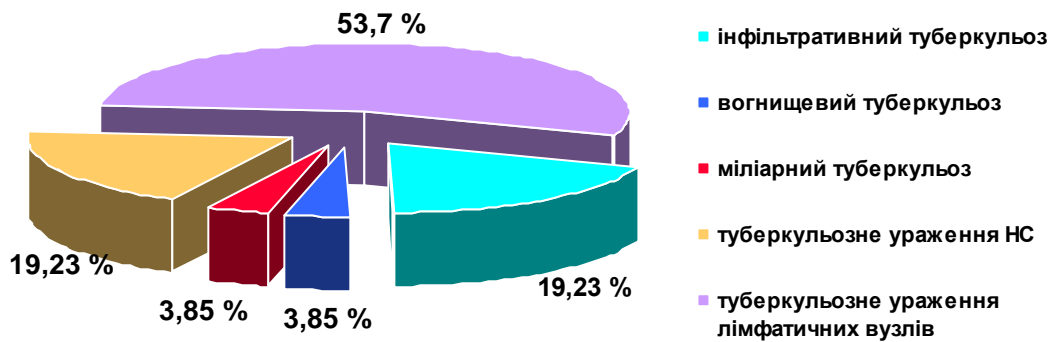


Рис. 3.13 – Структура захворюваності на туберкульоз серед госпіталізованих з ВІЛ-інфекцією

Клінічні прояви патології шлунково-кишкового тракту в більшості випадків були обумовлені діареєю, що тривала більше місяця, дисфагією, здуттям живота, болем в епігастрії та гіпогастрії, зменшенням маси тіла. На понос з частотою до 5 разів на добу скаржилися 26 (23,85 %) хворих; більше 5 разів – 4 (3,67 %). У 63 (57,8 %) осіб було діагностовано дисбактеріоз кишківника: з них I ступеня – 20 осіб, II – 32, III – 11. Зменшення маси тіла відмічалось у 33 (30,28 %) осіб: втрата до 10 % маси тіла - у 9, понад 10 % - у 17, у 7 випадках діагностовано ВІЛ-обумовлену кахексію. Серед супровідної патології найбільшу питому вагу мали прояви холециститу у 37,61 % випадків (клінічно та за даними УЗД), дискінезії жовчо-вивідних шляхів за гіпокінетичним типом (27,52 %), панкреатиту (4,6 %), жовчно-кам'яної хвороби (2,75 %). 1 випадок госпіталізації був пов'язаний з шлунково-кишковою кровотечею, 2 – з гострим ентероколітом.

Сепсис був причиною госпіталізації в 4 (3,67 %) хворих, бактеріальний ендокардит – у 3 (2,75 %), міокардит, панкардит – по 1 випадку (по 0,92 %). Синдром реконституції відмічено у 4 (3,67 %) осіб; синдром виснаження,

асоційований з ВІЛ – у 7 (6,42 %) осіб.

У 12 (11,0 %) ВІЛ-інфікованих діагностований первинно-латентний токсоплазмоз, у 3 (2,75 %) відмічені прояви ЦМВ-інфекції. У 3 (2,75 %) пацієнтів мали місце прояви раннього скритого сифілісу. У 1 ВІЛ-інфікованого діагностовано неходжкінську лімфому.

У лабораторних показниках у ВІЛ-інфікованих пацієнтів найчастіше відмічалися лейкоцитоз (у 17,4 % хворих), лейкопенія (13,8 %), відносна лімфопенія (15,6 %), помірне прискорення ШОЕ (32,1 %). У 52,3 % (57 осіб) ВІЛ-інфікованих були наявні ознаки анемії, з них у 10 хворих вміст гемоглобіну не перевищував 70 г/л. У 34 (31,2 %) осіб спостерігалася тромбоцитопенія, у 2 (1,8 %) – еозинофілія.

1 пацієнт у термінальній стадії хвороби був госпіталізований з діагнозом вісцерального лейшманіозу, тяжкого перебігу, викликаного *L.donovani*. Діагноз верифікований за допомогою мікроскопічного дослідження кісткового мозку. ВІЛ на фоні імуносупресії, індукованої ВІЛ, перебігав маніфестно та характеризувався хронічним перебігом, хвилеподібною лихоманкою, спленомегалією, гепатомегалією, прогресуючою анемією, лейкопенією, тромбоцитопенією, кахексією.

За термін дослідження 3 пацієнти з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції померли у відділенні реанімації та інтенсивної терапії СОІКЛ, з них 2 жінки та 1 чоловік. Летальні випадки у стаціонарі спостерігалися лише у 2008-2009 р.р. З моменту виявлення антитіл до ВІЛ1/2 до смерті в одному випадку минуло 4 роки, в другому – 1 рік, в третьому – 2 місяці. Аналіз проведених автопсій показав широкий спектр вторинних і опортуністичних захворювань, що призвели до смерті. Серед причин летальних наслідків у 2 випадках виступила патологія нервової системи (менінгоенцефаліт криптококової та герпетичної етіології, токсоплазмозний менінгоенцефаліт), в 1 – хронічна печінкова недостатність внаслідок декомпенсованого цирозу печінки, обумовленого прогресуванням вірусного гепатиту С на фоні основного захворювання.

У 41 пацієнта були наявні дані про вміст CD4-лімфоцитів у периферичній крові, з них у 5 зафіксовано більше 500 клітин в 1 мкл, у 18 – від 200 до 500, у 18 – менше 200. У 22 % осіб кількість CD4-клітин не перевищувала 50 на мкл. При рівні Т-хелперів більше 500 клітин на мкл з опортуністичних інфекцій зустрічалися лише орофарингеальний кандидоз та прояви герпетичної інфекції, викликані вірусом простого герпесу 1 типу. При рівні CD4-клітин від 200 до 500 на мкл кандидозне ураження слизових оболонок спостерігалось у 66,7 % госпіталізованих, ангулярний хейліт – у 22,22 %, первинно-латентний токсоплазмоз та оніхомікоз – у 16,67 % відповідно, зменшення ваги тіла більше ніж на 10 % – у 11,11 %, лейкоплакія язика – у 5,56 %. У пацієнтів з вмістом Т-хелперів менше 200 клітин у мкл прояви кандидозу зустрічалися у 1,3 разу частіше, лейкоплакія язика та зменшення ваги тіла більше ніж на 10 % – у 3 рази частіше, ніж у осіб з кількістю клітин від 200 до 500. У випадках вираженого імунодефіциту спостерігалось зростання проявів вторинних інфекцій. Так, серед осіб з рівнем Т-хелперів менше 200 клітин у мкл, у 4/5 була встановлена ІV клінічна стадія ВІЛ-інфекції, зафіксовані випадки легеневих та позалегевих форм туберкульозу, при рівні менше 100 – тяжкі ураження оболонок та речовини головного мозку, в тому числі токсоплазмоз, криптокозової та туберкульозної етіології.

Таким чином, в останні роки прослідковується тенденція до збільшення кількості ВІЛ-інфікованих осіб, що потребують надання стаціонарної медичної допомоги. 41,28 % пацієнтів звернулися за медичною допомогою в рік встановлення ІФА-позитивного статусу, що вказує на їх знаходження в стадії клінічних проявів ВІЛ-інфекції та свідчить про несвоєчасне виявлення АТ до ВІЛ1/2. У більшості випадків клінічна картина та тяжкість захворювання визначалася поєднанням декількох опортуністичних інфекцій. У хворих на СНІД здебільшого відзначалися клінічні варіанти з ураженням ЦНС. Серед захворювань органів дихання як причини звернення за медичною допомогою переважав спектр ураження легень бактеріальної

етіології (бактеріальна пневмонія і туберкульоз). У 71,6 % пацієнтів діагностована ко-інфекція ВІЛ і парентеральних вірусних гепатитів.

ВИСНОВКИ

1. У Сумській області за останні роки зростає частка ВІЛ-інфікованих осіб, виявлених через наявність клінічних ознак недуги. Серед клінічних показань до проходження тестування на ВІЛ-інфекцію переважає туберкульоз (52,5 %) та вірусні гепатити В і С (13,9 %).

2. Серед даної групи переважають чоловіки репродуктивного і працездатного віку.

3. Основні причини звернення за медичною допомогою пацієнтів з ВІЛ-інфекцією – патологія нервової системи, ураження печінки, легень та шкіри. Більшість ВІЛ-інфікованих пацієнтів знаходяться на пізніх стадіях захворювання та мають прояви декількох опортуністичних інфекцій.

4. Гостро постає питання своєчасної діагностики сухот внаслідок значної питомої ваги туберкульозу позалегенових локалізацій. Виявлена висока частота поєднання ВІЛ-інфекції з парентеральними вірусними гепатитами та опійною наркоманією.

5. Зафіксовано прямий кореляційний зв'язок між клінічними проявами захворювань та рівнем CD4-лімфоцитів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою раннього виявлення ВІЛ-інфекції слід звернути увагу лікарів первинної ланки щодо клінічних показань до призначення тестування на наявність антитіл до ВІЛ 1/2.

2. Необхідно своєчасно виявляти рідкісну патологію на тлі ВІЛ-інфекції, застосовуючи додаткові методи для ранньої діагностики опортуністичних інфекцій, що дозволить запобігти розвитку тяжких поліорганних уражень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дядик В.П. Епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу і заходи профілактики в Україні / В.П. Дядик, Л.С. Некрасова, В.М. Світа // Інфекційний контроль. – 2005. - № 1. – С. 21.
2. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 20 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2003 – 23 С.
3. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 21 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2004 – 31 С.
4. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 23 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2005 – 29 С.
5. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 25 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2006 – 33 С.
6. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 29 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2008 – 36 С.
7. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 31 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2009 – 34 С.
8. ВІЛ-інфекція в Україні: інформаційний бюлетень № 35 – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2010 – 41 С.
9. Методичні рекомендації “Аналіз епідемічної ситуації щодо ВІЛ-інфекції/СНІД за статистичними показниками”, Міністерство охорони здоров'я України, Київ, Україна, 2006.
10. М'ясніков В.Г. Сучасні аспекти імунопатогенезу, патоморфології та клініки туберкульозу в осіб, інфікованих ВІЛ // Медичний всесвіт. - 2008. - № 1. - С. 84.
11. 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”.
12. Белозёров Е.С. ВИЧ-инфекция / Белозёров Е.С., Буланьков Ю.И.- Элиста: Джангар, 2006. - 224 с.

13. Вартамян Ф.Е. Туберкулёз: проблемы и научные исследования в странах мира / Вартамян Ф.Е., Шаховский К.П. // Пробл.туб. - 2010. - № 2. - С.30-33.
14. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б., Грудзев Б.Н.// Тех. арх. – 2006. - №11. - С.80-82.
15. Ермак Т.Н., Самитова Э.Р., Кравченко А.В. и др. // Тезисы 7-го Российского съезда инфекционистов, Н.Н., 26-27 октября 2006. - Н.Н., 2009. – С. 35.
16. Мазус А.И. ВИЧ-инфекция: динамика эпидемического процесса / Мазус А.И., Голиусов А.А., Панкова Г.Ю., Мартынов Ю.В. // Рос. мед. журн. – 2007. - № 4. – С. 3-7.
17. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение / Покровский В.В. - М., Медицина, 2000. – 472 с.
18. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД: ситуация и прогноз / Покровский В.В. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 3. - С. 4-10.
19. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИДа / Покровский В.В. - М., Медицина, 2000. – 246 с.
20. Фещенко Ю.И. Туберкулёз и СПИД на Украине / Фещенко Ю.И., Мельник В.М. // Научные труды к 75-летию ведущего противотуберкулёзного учреждения, г. Москва. – М.: Медицина и жизнь, 2004. – С. 61-62.
21. Aboulaflia D.M. Cancers Associated With AIDS / Aboulaflia D.M., Mitsuasu R.T. // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). Philadelphia. - New York. - 2009. - Vol. 346. - P. 319-331.
22. AIDS Epidemic Update: December 2002. UNAIDS [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2008. – P.8 – Режим доступа: www.unaids.org
23. Chaisson R.E. Opportunistic infection prophylaxis update / Chaisson R.E. // Baltimore: Hopkins HIV Report, 2008. - Vol. 8. - № 2 – P. 6-8.
24. Guerrant R.L. // Emerg. Infect. Dis. - 2010. -Vol. 3. - № 1. - P. 51-57.

25. Katlama C. The impact of the presentation of cerebral toxoplasmosis / Katlama C. // *J. Neroradiol.* – 2005. - Vol. 22 № 3 – P. 193-195.
26. Kiviat N.B. Human Papillomavirus and Hepatitis Viral Infections. / Kiviat N.B. // *AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention)*. Philadelphia - New York. - 2008. - Vol. 746. - P. 281-295.
27. Polis M.A. Fungal Infections in patients with AIDS. / Polis M.A., Kovacs J.A. // *AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention)*. Philadelphia. - New York. - 2007. - Vol. 346. - P. 231-233.
28. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2001 [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2001. – 324 p. – Режим доступа: www.unaids.org
29. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2007 [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2007. – 262 p. – Режим доступа: www.unaids.org
30. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2008 [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2008. – 355 p. – Режим доступа: www.unaids.org
31. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2002 [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2002. – 124 p. – Режим доступа: www.unaids.org
32. Romeu J. Organ Involvement by CMV in Autopsy / Romeu J., Gomes M.C. Sirera G. // *The 5th European Conference on clinical aspects and treatment of HIV- infection – Copenhagen, 2005.* - № 460. – P. 66.
33. Scherbinska A. HIV infection in Ukraine: a review of epidemiological data / Scherbinska A. // *XVI International AIDS Conference.* - 2008. - P. 131-133.
34. Summary of XII HIV-infection international conference, UNAIDS [электронный ресурс] / UNAIDS // WHO Library. – 2008. – 38 p. – Режим доступа: www.unaids.org