

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
Кафедра эпидемиологии и микробиологии

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ
(ДИАГНОСТИКА, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ
ПРОЦЕСС В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ)**

Учебно-методическое пособие

МИНСК БелМАПО
2013

УДК 616.98:578.828.6-07-036.22(476)(075.9)

ББК 55.148я73

В 52

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
У.М.С. Белорусской медицинской академии последипломного образования»
Протокол № 7 от 11.12. 2013.

Авторы:

Коломиец Н.Д., заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии
БелМАПО, доктор медицинских наук, профессор;

Ханенко О.Н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии и
микробиологии БелМАПО

Фисенко Е.Г., заведующий отделом профилактики ВИЧ/СПИД
государственного учреждения «Республиканский центр гигиены,
эпидемиологии и общественного здоровья»; [и др.]

Рецензенты:

кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии БГМУ

Левшина Н.Н. – заведующий микробиологической лабораторией
государственного учреждения «Минский городской центр гигиены и
эпидемиологии».

В 52

ВИЧ-инфекция (диагностика, эпидемический процесс в
Республике Беларусь): учеб.-метод. пособие. /Н.Д. Коломиец,
О.Н. Ханенко [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2013 – 45 с.

ISBN 978-985-499-710-0

В учебно-методическом пособии рассматриваются этапы развития эпидемии
ВИЧ/СПИД в Республике Беларусь. Дана основная характеристика ВИЧ. Описаны
методы лабораторной диагностики ВИЧ/СПИД.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-эпидемиологов, врачей
педиатрического, терапевтического, хирургического профиля, врачей лабораторной
диагностики, врачей-бактериологов, врачей-вирусологов, врачей-лаборантов, научных
сотрудников учреждений здравоохранения, преподавателей учреждений образования
системы здравоохранения.

УДК 616.98:578.828.6-07-036.22(476)(075.9)

ББК 55.148я73

ISBN 978-985-499-710-0

© Коломиец Н.Д., Ханенко О.Н., [и др.] 2013

© Оформление БелМАПО, 2013

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия, обусловленная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является одной из самых быстро прогрессирующих. Если в 1984 году, когда количество зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в мире исчислялось сотнями, многие исследователи сомневались, что имеют дело с этиологически самостоятельным и ранее неизвестным заболеванием, то в 2011 году в мире насчитывалось примерно 34 [31,4–35,9] миллиона людей с ВИЧ, а количество умерших от этого заболевания, по данным ВОЗ, составило 1,7 миллиона человек.

Впервые человечество столкнулось с необычной стратегией возбудителя, которую можно сформулировать следующим образом:

1. Большое абсолютное число случаев.
2. Экспоненциальный рост.
3. Особенно длительный скрытый, латентный период, при котором целые годы отделяют причину от следствий.
4. Крайне трудно поддающиеся выявлению побудительные причины.
5. Особое место в эмоциональной жизни человека при отсутствии альтернативного поведения, которое гарантировало бы полную безопасность (в случае СПИДа: человечество не может существовать без сексуальных отношений, а вирус передается преимущественно этим путем).
6. Абсолютная новизна проблемы.
7. Сложная причинно-следственная структура явления типа «сети».
8. Вероятностная неопределенность последовательности неблагоприятных событий; в результате эта последовательность необратима.
9. Чрезвычайно растянутая во времени «петля обратной связи».
10. Неэффективность ранее испробованных методов решения подобного рода проблем (С. Лем, 1986)

Уже более 30 лет ВИЧ ставит человечество перед очень серьезными медико-биологическими и социальными проблемами, решать которые труднее всего. На современном этапе развития медицины лекарства, способного полностью вылечить это заболевание, не существует. Однако, при своевременном начале лечения ВИЧ, можно надолго отодвинуть момент перехода вируса иммунодефицита в развитие СПИДа, а следовательно и улучшить качество жизни и продлить жизнь больному. В этой связи профилактика ВИЧ-тй направлена на снижение индивидуального риска заражения. Соблюдение ряда профилактических мер позволяет в большинстве случаев предотвратить инфицирование.

Характеристика вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)

Открытие ВИЧ. Вирус –этиологический агент СПИД – впервые был открыт в 1983г. двумя группами ученых: Р. Галло с соавторами (США) и Л. Монтанье с соавторами (Франция). Выделенные вирусы оказались идентичными по своей структуре и биологическим свойствам. Для их обозначения с 1987 г. Всемирной организацией здравоохранения была принята аббревиатура HIV (Human ImmunodeficiencyVirus), или ВИЧ (вирус иммунодефицита человека).

В 1986 г. от больных, выходцев из стран Западной Африки (Сенегал, Гвинея-Биссау и др.), был выделен еще один вирусHIV-2 (ВИЧ-2), имеющий отличия от ВИЧ-1. В 2008 году Люк Монтанье и Франсуаза Барр-Синусси были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за открытие вируса иммунодефицита человека».

В 1988г. сообщено об открытииВИЧ-3. Обнаруженный вирус не реагировал с антителами других известных групп, а также обладал значительными отличиями в структуре генома. Более распространенное наименование для этой разновидности – ВИЧ-1 подтип О.

В 1986 году был обнаружен ВИЧ-4 как редкая разновидность вируса.

Происхождение. Полагают, что ВИЧ возник в результате мутации возбудителя болезни обезьян и пропадания вируса в популяцию человека около 180 лет назад. Это стало причиной устойчивости современных животных к ВИЧ-инфекции (рисунок 1).

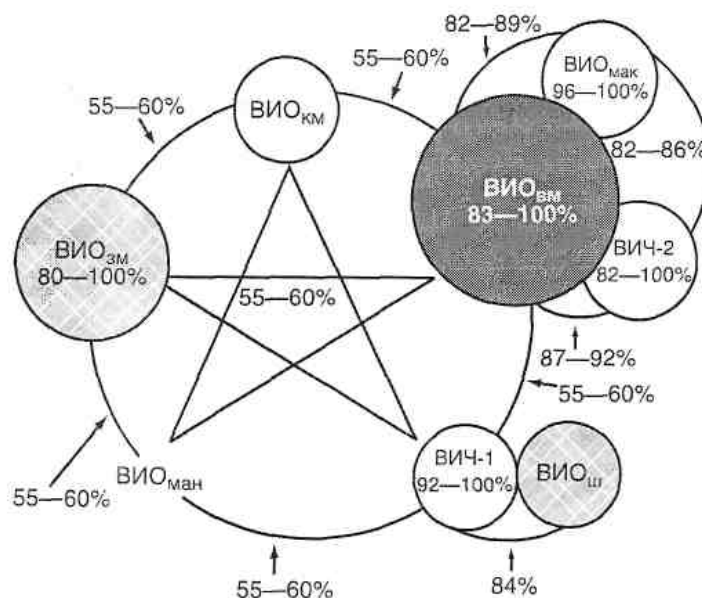


Рисунок 1. Филогенетическая связь между лентивирусами приматов. В зависимости от строения генома все лентивирусы приматов делятся на 5 групп. Лентивирусы каждой группы имеют одинаковую организацию генома, отличающуюся от таковой у представителей других групп. Цифры в процентах отражают степень гомологии относительно консервативного гена pol. ВАО – вирус иммунодефицита обезьян; вм–воротничковые мангобеи; зм – зеленые мартышки; км – коронованные мартышки; мак– макаки; ман– мандрилы; ш – шимпанзе (Desrosiers R. C., Nature 345:288, 1990; Desrosiers R. C., Fauci A. S., 1996).

ВИЧ, как полагают, был передан людям в конце XIX или начале XX века. ВИЧ-1 и ВИЧ-2, как полагают, возникли в Западной и Центральной Африке и передались от обезьян к людям. ВИЧ-1 возник на юге Камеруна через эволюцию вируса иммунодефицита обезьян (ВАО(срз))у шимпанзе подвида *Pantroglodytestroglodytes*). Ближайший родственник ВИЧ-2 ВАО(smm), вирус тёмно-коричневых мангобеев (*Cercocebusatys*), узконосых обезьян из Западной Африки. Однако некоторые широконосые обезьяны, такие как ночные обезьяны, являются устойчивыми к ВИЧ-1, возможно, из-за геномного слияния двух вирусных генов устойчивости. ВИЧ-1, как полагают, перепрыгнул видовой ба-

рьер, по крайней мере, трижды и породил три группы вирусов: М, N и О (рисунк 2).

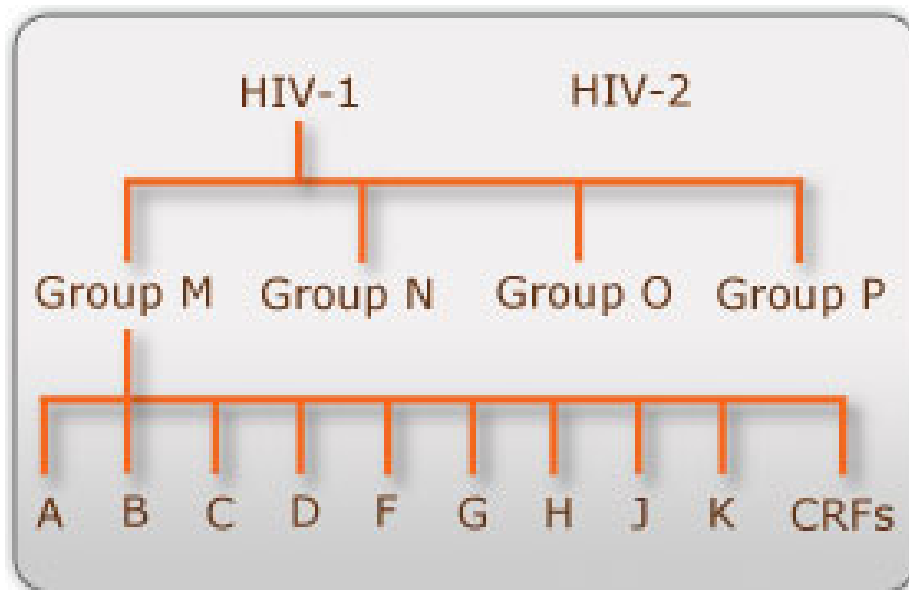


Рисунок 2. Типы и субтипы ВИЧ(World Health Organization HIV/AIDS, 2011)

Существует доказательство того, что те люди, которые участвуют в промыслах, либо в качестве охотников на диких животных или поставщиков мяса в западной и центральной Африке, обычно приобретают вирус иммунодефицита обезьян. Однако, ВАО – слабый вирус, он, как правило, подавляется иммунной системой человека в течение недели после заражения. Считается, что необходимо несколько передач вируса от человека к человеку в быстрой последовательности, чтобы вирусу хватило времени мутировать в ВИЧ. Кроме того, благодаря относительно низкой скорости передачи от человека к человеку, ВАО может распространяться среди населения только в присутствии одного или более рискованных каналов передачи, которые, как полагают, отсутствовали в Африке до XX века. Известно 11 не связанных между собой случаев заражения людей вирусами обезьян. Из них пять были достаточно успешны, чтобы вызвать глобальную эпидемию. Другие шесть были случаями заражения одного человека и вирус не распространился дальше. Предполагаемые высо-

корискованные каналы передачи, которые позволили вирусу приспособиться к людям и распространиться по всему обществу, зависят от предполагаемых сроков перехода от животного к человеку.

Альтернативная точка зрения гласит, что небезопасная медицинская практика в Африке в годы после Второй мировой войны, такая как использование нестерильных многоразовых шприцев при массовых вакцинациях, инъекциях антибиотиков и противомаларийных средств, была началом, которое позволило вирусу приспосабливаться к людям и распространяться.

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству Retroviridae, подсемейству Orthoretrovirinae, роду Lentivirus. Подробная таксономическая характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Таксономическая характеристика ВИЧ

Характеристика	Описание
Семейство	Retroviridae
Подсемейство	Orthoretrovirinae
Род	Lentivirus (медленные хронические инфекции с длительным периодом клинической латенции, с персистирующей репликацией вируса и вовлечением в патологический процесс ЦНС)
Вид	вирус иммунодефицита КРС, вирус инфекционной анемии лошадей, вирус иммунодефицита кошек, лентивирус пумы, вирус артрита-энцефалита коз, вирус меди-висна, вирус иммунодефицита обезьян (шимпанзе, короткохвостой мартышки, мандрилы и т.д., вирус африканской зеленой мартышки)
Тип	ВИЧ 1, ВИЧ 2,
Субтипы ВИЧ 1	3 группы: М, N, О. Большинство изолятов относится к группе М, в которой выделяют 14 субтипов: А, В, С, D, F-1, F-2, G, H, I, K, l, М
РНК	2 одинаковые одноцепочечные молекулы позитивной полярности цепи
Фенотип	Синцитийобразующий, не образующий синцитий

Вирионы ВИЧ имеют сферическую форму, размер частицы 100-120 н.м., покрыты липопротеиновой оболочкой состоящей из двойного слоя липидов, пронизанного гликопротеинами. Липидная оболочка происходит из плазматической мембраны клетки хозяина, в которой репродуцируется вирус. Гликопротеиновая молекула состоит из 2 субъединиц, находящихся на поверхности

вириона и пронизывающих его липидную оболочку. Внутренний компонент вириона представлен спиральным рибонуклеопротеидом (РНП), заключенным в капсид, имеющую форму груши, поскольку РНП расположен эксцентрично (вирион В-типа), рисунок 3.

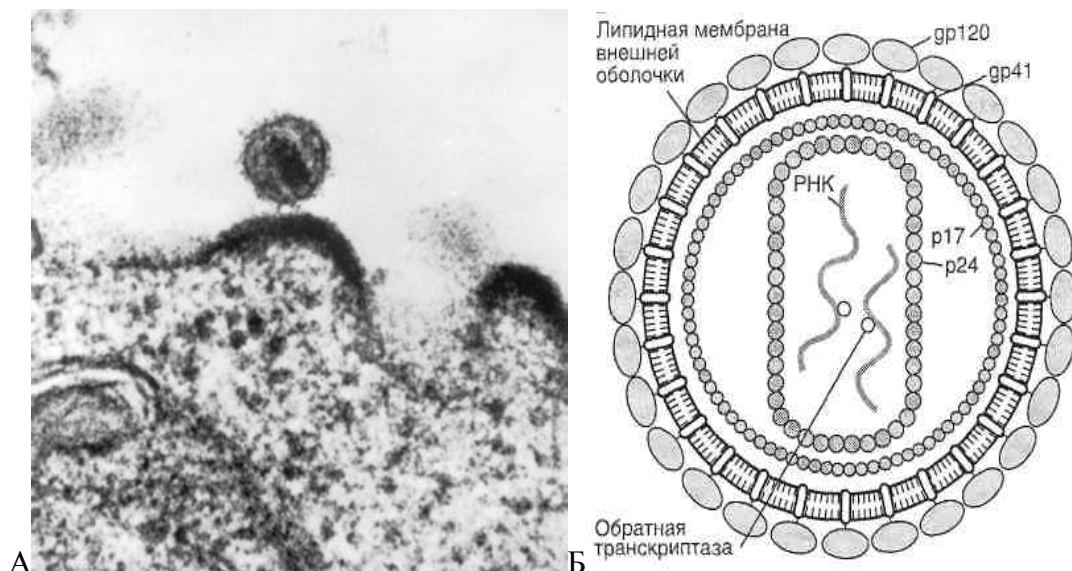


Рисунок 3.

А. Электронная микрофотография ВИЧ, отпочковывающегося от лимфоцита CD4. Рядом видны два отпочковывающихся вируса, сборка которых еще не завершена.

Б. Схема строения ВИЧ. Показаны гликопротеиды внешней оболочки (поверхностный gp120 и трансмембранный gp41), вирусная РНК, обратная транскриптаза, матриксный белок p17, капсидный белок p24. (Gallo R. C. The human immunodeficiency virus (HIV), Sci. Am., January 1987).

Белки ВИЧ-1 условно делят на наружные и внутренние. Наружные белки представлены:

gp120—нековалентно связан с трансмембранным белком gp41, с одной молекулой gp41 связаны 3-5 молекул gp120. Этот белок способен связываться с CD4 рецептором клетки.

gp41— располагается во внешнем слое липидной мембраны, играет роль «якоря», удерживающего молекулы gp120;

Внутренние белки представлены:

p24— образует оболочку нуклеокапсида вирусной частицы;

p17— около 2 тысяч молекул образуют слой толщиной 5-7 нм, располагающийся между внешней оболочкой и нуклеокапсидом вирусной частицы;

p7 и **p9**– входят в состав нуклеокапсида вирусной частицы и образуют комплекс с вирусной РНК.

В нуклеокапсиде также находятся вирусные ферменты: обратная транскриптаза, состоящая из двух субъединиц – **p64/53**, протеаза – **p22**, эндонуклеаза (интеграза) – **p31**.

Геном вируса. В составе генома находятся две одинаковые молекулы РНК. Каждая из этих молекул состоит из 9749 нуклеотидных пар и включает девять генов. На обоих концах молекулы РНК находятся повторяющиеся друг друга последовательности, не кодирующие никаких белков и известные под названием длинных концевых повторов LTR (longterminalrepeat). Из девяти генов **три являются структурными, характерными для всех ретровирусов:** gag – group-specificantigens, pol – polymerasae, env – envelope; **шесть – регуляторными:** tat – transactivatoroftranscription, rev – regulatorofexpressionofvirusproteins, vif – virioninfectivityfactor, nef – negativeregulatoryfactor. Также существуют vpr и vpu для ВИЧ-1, vpx для ВИЧ-2 с мало изученной функцией.

Каждый ген выполняет соответствующие функции:

gag– кодирует структурные белки;

pol – кодирует вирусные ферменты: протеазу, обратную транскриптазу и интегразу;

env–кодирует гликопротеины оболочки;

tat – необходим для репликации почти во всех культурах клеток;

rev – обеспечивает транспорт компонентов вируса из ядра и переключение синтеза регуляторных белков на синтез структурных;

nef – подавляет экспрессию молекул CD4 на поверхности инфицированных клеток, а также может угнетать активацию Т-лимфоцитов;

vpr – участвует в репликации вируса в непролиферирующих клетках, в том числе в макрофагах;

vpr – участвует в процессе отпочковывания вируса из клетки;

vif– отвечает за способность ВИЧ к инфицированию, а также играет важную роль в репликации вируса;

vfu – ответственен за сборку вирусных частиц (рис.4).

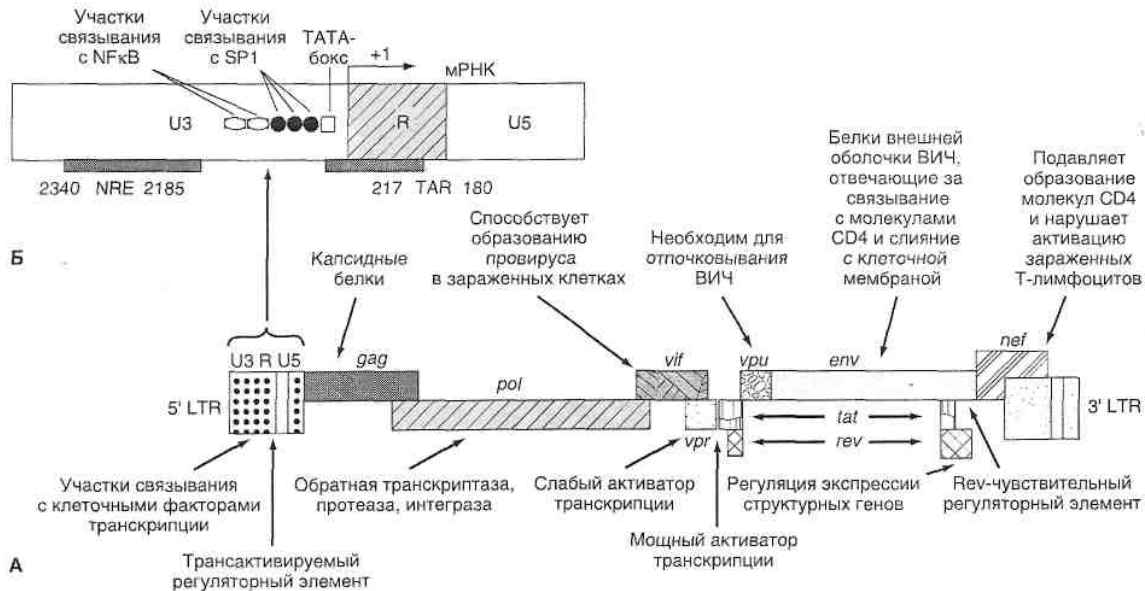


Рисунок 4. Строение генома ВИЧ.

А. Геном в целом.

Б. Длинный концевой повтор (LTR). U3, R, U5 — участки длинного концевой повтора (Greene W.C., N. Engl. J. Med., 324:308, 1991; Rosenberg Z.F., Fauci A.S., Immunol. Today, 11:176, 1990).

Хотя ВИЧ-1 и ВИЧ-2 похожи, между ними имеется определенное отличие. Продуктом гена *vpr* (ВИЧ-1) является белок с молекулярной массой 14-16 кД, а гена *vpr* (ВИЧ-2) — белок с молекулярной массой 12-14 кД. Продукт гена *vpr* весьма важен для созревания и высвобождения вируса из клетки. Наиболее консервативными участками геномов ВИЧ-1 и ВИЧ-2 являются гены *gag* и *pol*. Они соответственно имеют 57 и 59% гомологии. Менее консервативен участок, кодирующий оболочечные белки, особенно содержащиеся в наружной части оболочки вируса (37% идентичных аминокислот). ВИЧ-2 отличается от ВИЧ-1 по оболочечным гликопротеинам и в меньшей степени — по сердцевинным антигенам. Сыворотки большинства людей, инфицированных ВИЧ-2, не реагируют с оболочечными антигенами ВИЧ-1, но дают перекрестные реакции с антигенами, кодируемыми геном *gag*.

Имеются различия в молекулярной массе белков ВИЧ-1 и ВИЧ-2. В частности, наружный оболочечный гликопротеин имеет молекулярную массу 120 кД, у ВИЧ-2 этот белок имеет мол. Массу 140 кД. Трансмембранный белок у ВИЧ-2 – 36 кД, а у ВИЧ-1 – 41кД Белки кодируемые геном gag у ВИЧ-1 имеют мол. Массу 24 и 17 кД, а у ВИЧ-2 – 26 и 15 кД.

ВИЧ малоустойчив во внешней среде и не способен к репродукции вне организма человека! При температуре 56°C вирус погибает в течение 30 минут, при кипячении почти мгновенно. Также быстро вирус погибает под воздействием различных химических дезинфицирующих средств (3% раствор перекиси водорода, 5% раствор лизола, эфир, ацетон, 70° спирт, хлорамин), а также физических факторов, например, ультразвука. Последний принцип лежит в основе действия современных ультразвуковых промывателей для медицинского инструментария. Вместе с тем, вирус сохраняет жизнеспособность в высушенном состоянии 4-6 суток при +22°C, в растворе героина около 3-х недель. Вирус малочувствителен к ионизирующему излучению и ультрафиолетовому облучению, устойчив к замораживанию.

Взаимодействие вируса с клеткой. Взаимодействие ВИЧ с клеткой-мишенью состоит из ряда последовательных стадий:

- связывание вириона с поверхностью клетки и рецепция вируса;
- слияние мембран вируса и клетки, проникновение вируса внутрь клетки;
- высвобождение нуклеоида и геномной РНК вируса;
- синтез провирусной ДНК по матрице геномной РНК вируса;
- интеграция генома провируса в геном клетки;
- активация процесса транскрипции с ДНК провируса, трансляция белков вируса;
- активная репликация вируса, т.е. продукция всех компонентов вируса и формирование из них зрелых дочерних вирионов;

- высвобождение вирионов и отдельных белков ВИЧ из клетки-хозяина во внешнюю среду и беспрепятственное заражение других клеток, проявление цитопатогенных эффектов ВИЧ.

Проникая в кровяное русло, ВИЧ поражает различные клетки организма. Клетками-мишенями для вируса являются Т-лимфоциты, дендритные клетки и клетки Лангерганса (их незрелые предшественники), моноциты/макрофаги, эозинофилы, мегакариocyты, тимocyты, некоторые клоны В-лимфоцитов, клетки нервной системы (нейроны, микроглиальные клетки/макрофаги), клетки печени и сердца. Эти клетки имеют на мембране рецептор CD4, к которому вирусный гликопротеин gp120(ВИЧ-1) или gp105(ВИЧ-2) проявляет большое сродство. Вместе с тем, существует ряд клеток, которые, не имея CD4, селективно сорбируют, транспортируют на мембране или проводят через себя ВИЧ. Такими клетками являются М-клетки слизистой прямой кишки, граничащие с лимфоидной тканью стенки кишки, и сперматозоиды. По клеточному тропизму изоляты ВИЧ делят на моноцитотропные и лимфоцитотропные. Первые преобладают на начальных стадиях, вторые – в период разгара болезни. Инфицирование также возможно при фагоцитозе иммунных комплексов ВИЧ+Ат (антитело). Разрушая эти клетки, ВИЧ нарушает нормальное взаимодействие составных частей иммунной системы человека. В результате обычно безвредные для него микроорганизмы вызывают развитие смертельно опасных инфекций, называемых «оппортунистическими». Организм также утрачивает способность к обезвреживанию злокачественных клеток, что приводит к развитию опухолей. Из-за способности ВИЧ поражать клетки мозга, печени, селезенки в организме инфицированного нарушаются функции головного мозга, его оболочек, возникают воспалительные и дистрофические изменения в сердечно-сосудистой, пищеварительной и других системах. Поэтому проявления ВИЧ-инфекции очень разнообразны, а распознать их на ранней стадии болезни весьма трудно.

Важной биологической особенностью ВИЧ является его высокая изменчивость. Некоторые белки его наружной оболочки настолько быстро меняют свою структуру, что даже вирусы, выделенные от одного и того же больного на протяжении нескольких месяцев, не являются абсолютно одинаковыми. Это свойство ВИЧ создает большие трудности в разработке диагностических препаратов и является пока непреодолимым препятствием на пути создания вакцины против СПИДа.

Механизмы и пути передачи ВИЧ

Выделяют следующие механизмы инфицирования ВИЧ: естественный (вертикальный), контактно-гемоконтактный и искусственный (искусственный).

Естественный (вертикальный) механизм реализуется в случае перинатальной передачи вируса с формированием у ребенка врожденной инфекции. Инфицирование плода происходит следующими путями: гематогенно-трансплацентарным (через кровь матери); интранатальным (во время родов через кровь или вагинальный секрет матери).

Контактно-гемоконтактный механизм реализуется при половых контактах (через кровь, сперму, вагинальный секрет); прямом соприкосновении с поврежденными кожными или слизистыми покровами.

Искусственный (искусственный) механизм заражения ВИЧ реализуется через инфицированные донорскую кровь и ее компоненты, органы и (или) ткани человека, при парентеральном потреблении наркотических средств и их аналогов, немедицинских и медицинских манипуляциях (с нарушением целостности кожных покровов и слизистых) в случаях несоблюдения санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий.

Зараженный ВИЧ человек остается источником инфекции пожизненно, а заболевание без лечения прогрессирует и заканчивается гибелью.

Развитие эпидемии ВИЧ/СПИД в Республике Беларусь

С тех пор, как в 1983 году стало известно о СПИДе и его этиологическом агенте прошло уже 30 лет. По мере того, как ВИЧ продолжает распространяться во всем мире, становится все более очевидным, что характер эпидемии меняется от страны к стране. Это усложняет задачу мониторинга течения эпидемии, принятие мер по предупреждению дальнейшего распространения ВИЧ – сокращение темпов распространения ВИЧ до нулевого уровня ("Добиться нуля"). Кроме того, это повышает важность глубокого понимания природы эпидемии в конкретной стране. Обеспечить такое понимание можно лишь при наличии информации о том, кто в данной стране подвергается наибольшему риску, и какие формы поведения ставят этих людей под угрозу. Основательные поведенческие данные позволяют определить группы риска среди населения и сосредоточить ресурсы серологического надзора там, где это даст максимум информации об эпидемии. Кроме того, поведенческие данные помогают объяснить тенденции распространенности инфекции в условиях распространившейся эпидемии. Задачей систем второго поколения эпиднадзора является мониторинг тенденций в формах поведения и ВИЧ-инфекции. В системах учтены уроки, полученные в течение первого десятилетия эпиднадзора, при этом существующие системы усилены и расширены в целях достижения целей второго поколения эпиднадзора.

Первые случаи ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь стали регистрироваться в 1987 году в результате завоза ВИЧ на территорию страны иностранными гражданами. До 1996 года выявлялись единичные случаи инфицирования ВИЧ (от 5 до 20 случаев в год).

Распространение ВИЧ, в основном, происходило половым путем. Из 113 случаев ВИЧ-инфекции, выявленных в период с 1987 по 1995 годы, половым путем инфицировалось 89 человек ($78,8 \pm 3,8\%$), за счет внутривенного употребления наркотических веществ – 8 человек ($7,1 \pm 2,4\%$), вертикальный путь

передачи реализовался в 5 случаях ($4,4 \pm 1,9\%$), в 2 случаях ($1,8 \pm 1,2\%$) инфицирование произошло в результате оказания медицинской помощи в клиниках Российской Федерации и в 9 ($7,9 \pm 2,5\%$) – причина инфицирования не была верифицирована (рис.5).

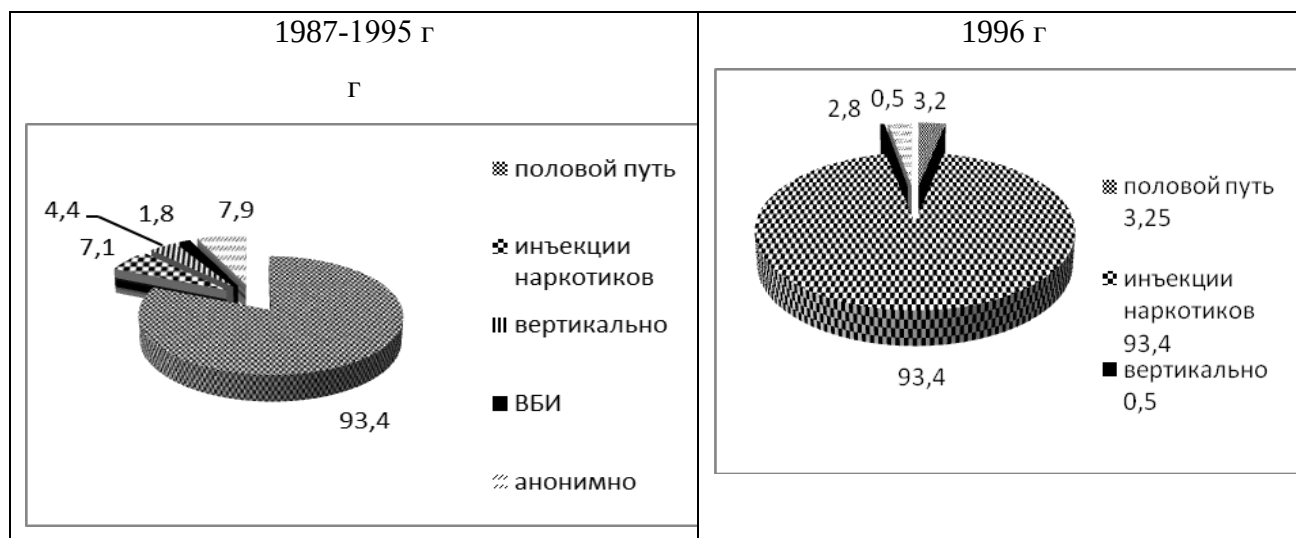


Рисунок 5. Характеристика путей передачи ВИЧ в Беларуси в % соотношении

В 1996 году отмечается резкий подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией (с 0,07 на 100 тыс. населения в 1995 году до 9,9 на 100 тыс. населения в 1996 году), который произошел за счет инфицирования ВИЧ лиц, внутривенно употребляющих наркотических вещества. Так, из 1021 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на долю парентерального пути передачи пришлось $93,4 \pm 0,8\%$ или 954 человек, половым путем инфицировалось только $3,2 \pm 0,6\%$ или 33 человека, в $0,5 \pm 0,2\%$ или 6 случаях передача ВИЧ произошла вертикальным путем от ВИЧ-инфицированной матери ребенку. Причина не установлена в $2,8 \pm 0,5\%$ или 29 случаях - анонимное обследование пациентов (рис.6).

Далее с 1997 по 1999 годы отмечается снижение заболеваемости с 9,9 до 4,0 на 100 тыс. населения соответственно. В этот период времени по-прежнему превалирует парентеральный путь передачи ВИЧ. В 1997 году в результате инъекционного употребления наркотических веществ инфицировались 87% от

общего числа зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции, в 1998 году – 78,3%, в 1999 году – 69,3%.

С 1999 г. в республике снова наблюдается тенденция к росту заболеваемости ВИЧ-инфекцией (с $4,0 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. населения в 1999 г. до $12,3 \pm 0,4$ на 100 000 населения в 2012 г.). При этом, главной причиной заражения ВИЧ-инфекцией до 2003 г. оставалось внутривенное введение наркотиков нестерильными инструментами – более 60% всех выявляемых случаев инфицирования за год. В последующие годы доля инфицированных при внутривенном употреблении наркотиков уменьшалась и одновременно возросла значимость полового пути передачи ВИЧ (рис.6). Среди впервые зарегистрированных случаев в 2004 г. доля передачи ВИЧ при половых контактах (гетеро- и гомосексуальных) составила $49,7 \pm 1,8\%$, а в 2005г. – $57,3 \pm 1,8\%$. С этого года по настоящее время преобладает половой путь передачи ВИЧ. В 2011-2012 гг. статистически достоверных различий в распределении новых случаев ВИЧ-инфекции по основным путям передачи не выявлено. На долю парентерального пути пришлось $21,2 \pm 1,2\%$ (254 чел.) и $20,2 \pm 1,1\%$ (247 чел.) соответственно. Половой путь установлен в $76,1 \pm 1,2\%$ (910 чел.) и $77,7 \pm 1,2\%$ (950 чел.) соответственно. Важно также отметить, что половой путь передачи реализовывался преимущественно за счет гетеросексуальных контактов, кумулятивно данным путем инфицировались 7461 человек (52,6%). За счет гомосексуальных контактов инфицирован 121 человек (0,9%). В 2011 г. через гомосексуальные контакты заразились 29 мужчин – $2,4 \pm 0,4\%$ от общего числа вновь выявленных случаев, в 2012 г. 31 мужчина – $2,5 \pm 0,4\%$.

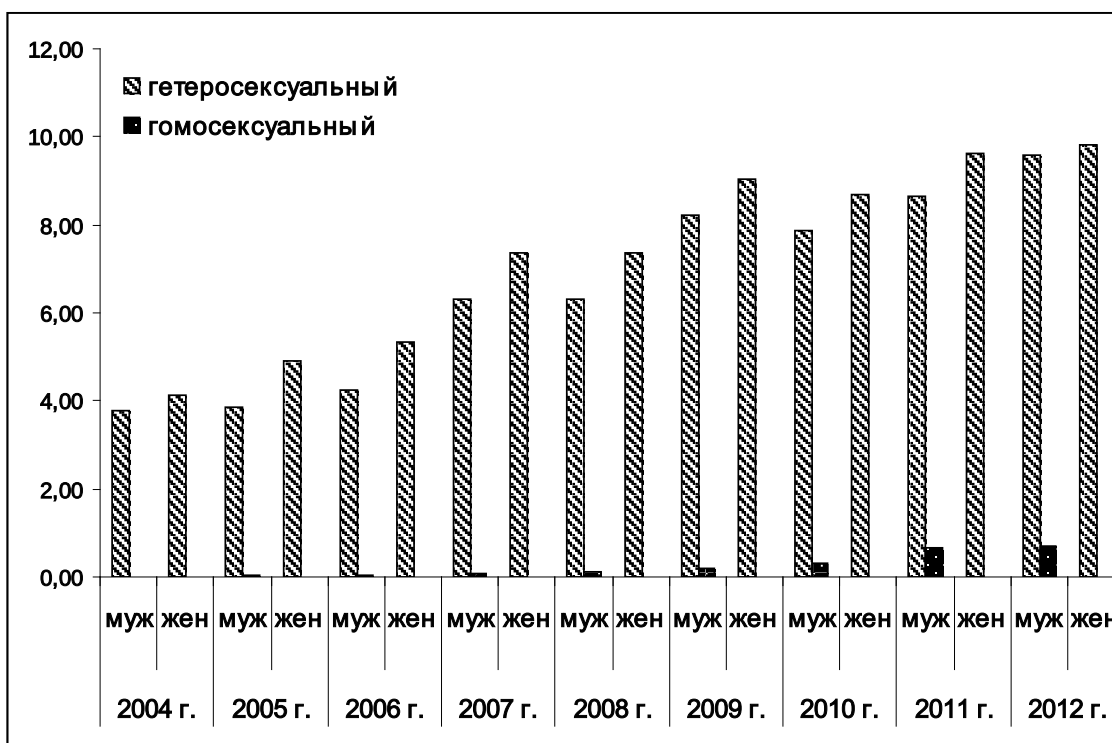


Рисунок 6. Многолетняя динамика распространения ВИЧ-инфекции гетеросексуальным и гомосексуальным путем среди мужчин и женщин в Республике Беларусь за период 2004-2012 гг., количество вновь выявленных случаев на 100 тыс. контингента.

Таким образом, на современном этапе гетеросексуальный путь стал основным в распространении ВИЧ-инфекции, как среди мужчин, так и среди женщин. Показатель выявления новых случаев инфицирования через гетеросексуальные контакты с 2004 г. по 2012 г. вырос среди женщин с $4,1 \pm 0,3$ до $9,8 \pm 0,4$ случаев на 100 тыс. контингента (в 2,4 раза), среди мужчин – с $3,8 \pm 0,3$ до $9,6 \pm 0,5$ случаев на 100 тыс. контингента (в 2,5 раза).

Одновременно показатель выявления новых случаев инфицирования парентеральным путем остается достаточно стабильным с 2005 г.: среди мужчин в среднем на уровне $4,2 \pm 0,3$ случаев на 100 тыс. контингента, среди женщин в 3,3 ниже – на уровне $1,3 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. контингента (рис. 7).

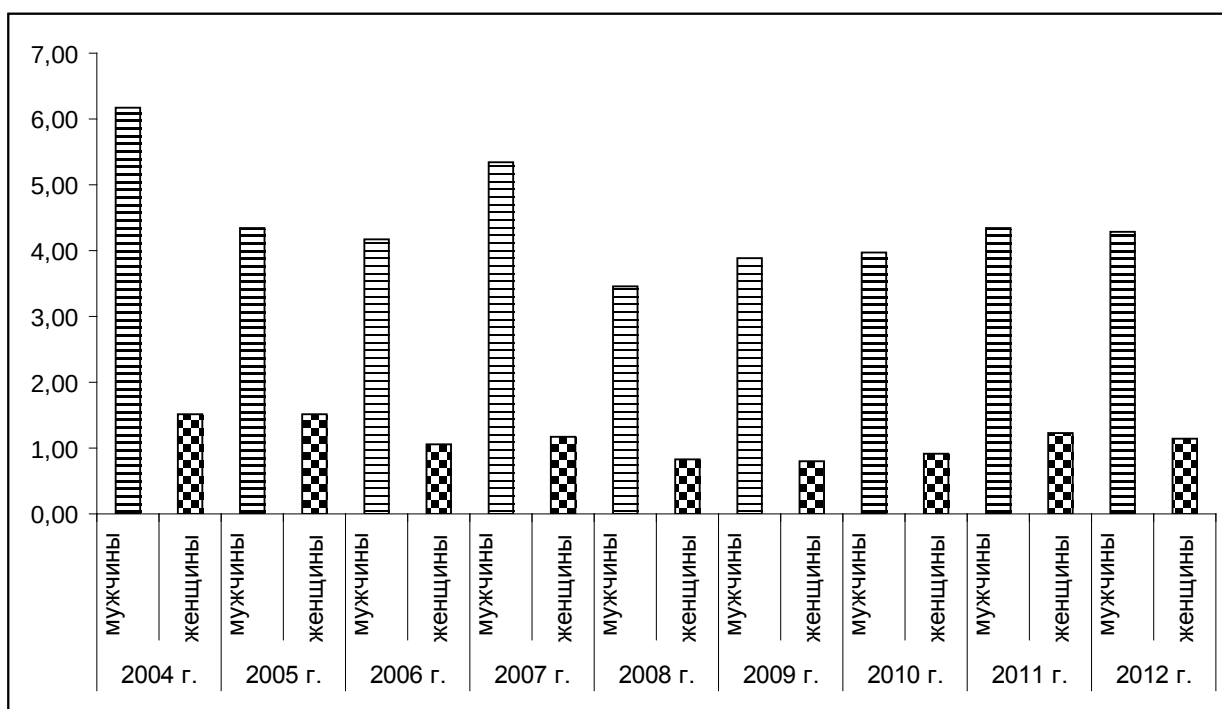


Рисунок 7. Многолетняя динамика распространения ВИЧ-инфекции парентеральным путем среди мужчин и женщин в Республике Беларусь за период 2004-2012 гг., количество вновь выявленных случаев на 100 тыс. контингента.

Необходимо отметить, что среднемноголетний показатель заболеваемости гетеросексуальным путем за 2010-2013 гг. не имеет статистически значимой разницы среди мужчин и женщин в возрасте 30-39 лет и составляет $25,6 \pm 1,12$ и $24,8 \pm 1,1$ случая на 100 000 контингента соответственно. Среди женщин 15-29 лет этот показатель почти в 2 раза выше, чем среди мужчин – соответственно $19,1 \pm 0,8$ и $10,1 \pm 0,6$ случая на 100 000 контингента. В возрастной группе 40 лет и старше, напротив, гетеросексуальный путь статистически более значим среди мужчин, чем среди женщин – соответственно $6,5 \pm 0,3$ и $4,1 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. контингента.

Среднемноголетний показатель заболеваемости парентеральным путем имеет максимальное значение среди мужчин 30-39 лет – $14,8 \pm 0,9$ случая на 100 тыс. контингента, что в 4 раза превышает аналогичный показатель среди женщин этого же возраста – $3,4 \pm 0,2$ случая на 100 тыс. контингента. В возрастной группе 15-29 лет разница по данному показателю среди мужчин и женщин менее выражена, но сохраняет статистическую значимость – $5,6 \pm 0,4$ и

2,6±0,3 случая на 100 000 контингента. Аналогичным образом оценивается данный показатель и в возрастной группе населения старше 40 лет – 1,3±0,15 на 100 000 возрастного контингента среди мужчин и 0,2±0,05 – среди женщин.

За весь период наблюдения с 1987 г. на 01.01.2013 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 2214 детей, из них диагноз «ВИЧ-инфекция» подтвержден 214, из них 10 умерло. Максимальное количество беременных с ВИЧ-инфекцией зарегистрировано в 2009 г. – 312 женщин, из них у 147 человек (47,1%) ВИЧ-инфекция выявлена впервые. В 2012 г. количество ВИЧ-инфицированных беременных женщин снизилось до 261, в т.ч. с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией – до 124 человек (47,5%). Показатель вертикальной трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку уменьшился с 25±3,4% в период 1987-2000 гг. до 0,5±0,5% в 2012 г. (рис. 8).

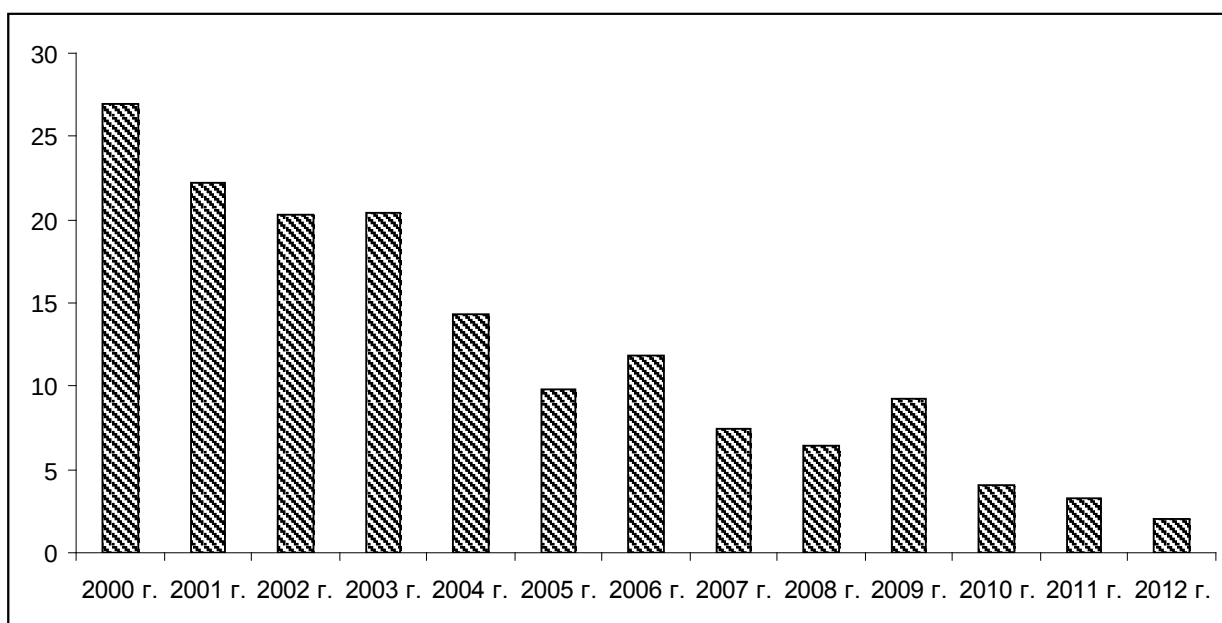


Рисунок 8. Динамика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в Республике Беларусь за период 2000-2012 гг., удельный вес %.

Среди доноров выявлено в общей сложности 243 ВИЧ-инфицированных и в 5-ти случаях зафиксирована передача ВИЧ через переливание инфицированной крови пациентам, трое из которых умерли. В 2012 г. ВИЧ-инфекция была установлена у 20 доноров, при этом 14 из них были активными донорами (не менее 2-х кроводач за последние 2 года).

Всего по состоянию на 1 января 2013 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 14 178 случаев ВИЧ-инфекции, умерли по разным причинам 3082 чел., показатель распространенности составил 117,0 на 100 000 населения или 0,1% от общей численности населения и 0,2% – взрослого населения от 15 до 49 лет (на 1 января 2011 г. показатель распространенности составлял 107,3 на 100 000 населения, темп роста – 2,3 %). Среди общего числа инфицированных 5639 чел. (39,8%) составили женщины. За 2012 г. было вновь выявлено 1223 ВИЧ-инфицированных, из них 564 (46%) женщин и 659 (53,9%) мужчин. Показатель заболеваемости составил 12,9 на 100 000 населения (2011 г. – 12,6) (табл.2,3).

Кумулятивное число случаев СПИД достигло 3623 из которых 1725 (47,8%) человек умерли, в 2012 г. диагноз СПИД был установлен 598 человекам, 268 – умерли. В многолетней динамике показатель заболеваемости СПИДом увеличился с 0,3 случая в 2000 г. до 6,5 случая на 100 000 населения в 2010 г., в 2011-2012 г. данный показатель стабилизировался и регистрировался в пределах 6,2-6,3 случая на 100 000 населения. Показатель смертности в стадии СПИДа составлял в 2000 г. 0,27 случаев на 100 000 населения и достиг максимального уровня в 2011 г. – 3,0 случая на 100 000 населения. В 2012 г. впервые за весь период наблюдения отмечено некоторое снижение данного показателя – до 2,8 случаев на 100 000 населения.

На начало 2013 г. наиболее пораженной ВИЧ-инфекцией возрастной категорией стали лица 30-39 лет – 430,2 (0,4%) случая на 100 000 возрастной группы. Уровень инфицированности среди лиц 25-29 лет составляет 240,3 случая на 100 000 возрастной группы (0,2%). Существенно ниже распространенность ВИЧ-инфекции среди молодежи 20-24 лет и лиц старше 40 лет, которая составляет 64,2 и 57,6 случаев на 100 000 возрастной группы соответственно. Минимальный показатель инфицированности отмечается среди подростков 15-19 лет – 9,7 случая на 100 000 контингента.

Среди мужской части населения старше 15 лет уровень распространенности ВИЧ-инфекции оказался в 1,5 раза выше, чем среди женщин: 139,9 и 93,6 случая на 100 000 контингента соответственно. При этом, максимальный показатель инфицированности у мужчин в возрасте 30-39 лет и составляет 516,0 на 100 000 контингента (0,5%), среди женщин - 346,2 на 100 000 контингента (0,3%). В возрастной группе 20-29 лет этот показатель составил 119,5 (0,1%) для мужчин и 191,2 (0,2%) – для женщин; в группе мужчин старше 40 лет - 90,1 (0,09%) случая, женщин – 40,2 (0,04%); среди подростков 15-19 лет мужского пола - 4,3 (0,004%), женского пола – 15,4 случая на 100 000 контингента (0,015%). Таким образом, можно предположить, что основными источниками инфицирования для молодых женщин являются мужчины 30-39 лет.

Таблица 2

Сведения о ВИЧ-инфицированных в Республике Беларусь в период 1987-2012 гг.

Распределение ВИЧ- инфицированных	Зарегистрировано ВИЧ- инфицированных за период статистического наблю- дения					Из общего числа выявлено ВИЧ- инфицированных за отчетный период				
	всего	из них женщин	больные СПИДом		умерло всего, (из графы 1)	всего	из них женщин	больные СПИДом		умерло всего, (из графы 1)
			всего	из них умерло				всего	из них умерло	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всего, в том числе по возрасту, лет:	14178	5639	3623	1725	3082	1223	564	598	268	391
0-14	229	99	98	10	10	16	7	4	-	-
15-19	1030	497	6	-	11	23	17	-	-	1
20-24	3750	1687	103	32	112	130	90	14	1	3
25-29	3587	1373	601	239	547	239	119	63	28	42
30-34	2568	906	1135	533	948	282	114	148	56	90
35-39	1449	472	899	488	766	209	80	166	88	118
40 и старше	1565	605	781	423	688	324	137	203	95	137
Из общего числа по причинам заражения: инъекционное введение наркоти- ческих веществ	6360	1430	1825	1011	1932	247	58	244	138	209

гомосексуальные контакты	121	-	23	12	22	31	-	3	-	1
гетеросексуальные контакты	7340	4068	1644	665	1058	919	497	343	126	173
ВИЧ-инфициро-ванные дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями	214	94	93	10	10	16	7	4	-	-
переливание инфицированной крови	4	1	2	1	3	-	-	-	-	-
пребывание в нозокомиальном очаге	1	-	1	1	1	-	-	-	-	-
причина не установлена	138	46	35	25	56	10	2	4	4	8

В общей сложности, интенсивность выявления новых случаев ВИЧ-инфекции среди наиболее активного населения 15-49 лет с 2000 г. по 2012 г. увеличилась в 2,5 раза: с 9,85 до 24,8 случая на 100 000 контингента. При этом существенно изменились показатели распространения инфекции в некоторых возрастных группах населения. Так, в 2000 г. наибольшее число новых случаев выявлялось в возрастных группах 20-24 лет и 25-29 лет – 26,82 и 25,48 случаев на 100 000 возрастного контингента, соответственно. В группе подростков 15-19 лет интенсивность распространения ВИЧ-инфекции составляла 6,3 случая, у лиц среднего возраста 30-39 лет – 9,56 случая на 100 000 контингента. Среди лиц старшего возраста регистрировались единичные случаи: у лиц 40-49 лет - 1,1 случая, лиц 50-59 - 0,43 случая, лиц старше 60 лет 0,1 случая на 100 000 контингента. В совокупности в 2000 г. на лиц 20-29 лет пришлось 70,2% всех вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции за год (370 случаев из 527 зарегистрированных).

Таблица 3 - Динамика регистрации случаев ВИЧ-инфекции в 2007–2012 гг.

Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией	годы					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Количество случаев ВИЧ-инфекции, выявленных за год	990	881	1 072	1 069	1 196	1223
Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	10,2	9,1	11,1	11,3	12,6	12,9
Темп прироста/снижения новых случаев по сравнению с предыдущим годом (%)	+ 35,1	– 11	+ 21,7	– 0,3	+ 11,9	+12,3
Количество случаев с нарастающим итогом	8 737	9 618	10 690	11 759	12 955	14178
Показатель распространенности на 100 тыс. населения	77,6	83,5	91,1	100,4	108,0	117,0

В динамике за весь период наблюдения максимальное выявление новых случаев в группе лиц 20-24 лет пришлось на 2002 г. – 46,3 случая на 100 000 контингента (всего 349 случая или 38% от общего числа вновь выявленных случаев за год). С 2003 г. показатель выявления новых случаев в этом возрасте стал неуклонно снижаться и в 2012 г. составил 17,6 случая на 100 000 контингента (193 случая или 15,8% от общего числа вновь выявленных случаев за год).

В группе лиц 25-29 лет рост интенсивности выявления новых случаев был менее выражен и продолжался до 2009 г., когда показатель составил 35,3 случая на 100 000 контингента (276 случая или 28,8% от общего числа вновь выявленных случаев за год). С 2010 г. отмечается некоторое снижение распространения ВИЧ в этом возрасте и в 2012 г. показатель составил 30,8 случая на 100 000 контингента (239 случаев или 19,5% от общего числа вновь выявленных случаев за год).

Среди лиц 30-34 лет и 35-39 лет интенсивность распространения ВИЧ начала активно нарастать с 2002 г. Максимальный уровень вновь выявленных случаев в этом возрасте отмечается в 2011-2012 гг. – 40-40,5 и 33,4-31,5 случая на 100 000 контингента соответственно.

В возрастной группе 40-49 лет интенсивность распространения ВИЧ-инфекции нарастала постепенно до 2011 г., когда показатель достиг значения 16,1 случая на 100 000 контингента. В 2012 г. произошел резкий подъем выявления новых случаев в этом возрасте до 41,3 случая на 100 000 контингента. Также в последние годы наблюдается активное нарастание выявления случаев ВИЧ-инфекции в возрастной группе населения 50-59 лет: показатель заболеваемости в 2011 г. составил 10,6 случая на 100 000 контингента, в 2012 г. – 20,99 на 100 000.

Особенности эпидемического процесса в регионах Республики Беларусь

Брестская область: на 01.01.2013 г. всего зарегистрировано 145 случаев ВИЧ/СПИД. Наиболее высокий темп роста заболеваемости ВИЧ-

инфекцией, относительно других регионов, наблюдается с 2000 г. – в 2,9 раза. Отмечается высокая значимость гетеросексуального пути распространения ВИЧ-инфекции среди молодежи 20-29 лет относительно других возрастных групп населения (14,4 новых случая инфицирования 100 000 контингента в 2012г.)

Витебская область: высокий уровень распространения ВИЧ-инфекции через гетеросексуальные контакты в возрастной группе 30-39 лет (20,8 новых случаев на 100 000 контингента в 2012 г.) Хотя уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди населения относительно низкий, ежегодно выявляется 4-5 ВИЧ позитивных донора, что составляет 0,01% от числа обследованных и соответствует таковому показателю Гомельской области.

Гомельская область: самый высокий уровень распространенности и заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Крайне высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков (Жлобин – 47%, Речица – 40%, Светлогорск – 36%), являющихся основным резервуаром инфекции. Выражен переход в стадию эпидемического распространения ВИЧ. На отдельных административных территориях (Светлогорский и Жлобинский районы, г.п. Октябрьский) инфицированность населения превышает 1%, особенно среди лиц 30-39 лет. Основной путь передачи – незащищенные гетеросексуальные контакты. В 2010-2011 гг. уровень вертикальной трансмиссии ВИЧ от матери ребенку составил 5,8%.

Гродненская область: наиболее благополучная эпидемическая ситуация в республике: самый низкий уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди населения (43,2 случая на 100 000 населения) и выявления новых случаев (5,1 случая на 100 000 населения).

г. Минск: высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди наркопотребителей (17%). Самый низкий по стране уровень всесторонних знаний о передаче ВИЧ-инфекции (50% среди женщин и 40% среди мужчин), в

том числе крайне низкий уровень знаний среди молодежи 15-24 лет (29% среди мужчин и 45% среди женщин).

Минская область: наиболее высокий в республике уровень распространения ВИЧ-инфекции среди лиц 30-39 лет через инъекционное употребление наркотиков (17,1 случая на 100000 возрастного контингента). В 2012 году, среди вновь выявленных инфицированных 18,3% был поставлен диагноз СПИД.

Могилевская область: за последние 10 лет темпы прироста выявления новых случаев ВИЧ-инфекции увеличились в 2,7 раза. Наиболее высокий по сравнению с другими регионами уровень распространения ВИЧ-инфекции через незащищенные гетеросексуальные контакты отмечен среди молодежи 20-29 лет (21,4 случая на 100 000 контингента.)

Таким образом, в соответствии с современной классификацией ВОЗ, в Республике Беларусь начальная стадия охватывает временной промежуток с 1987 по 1998 годы и подразделяется на два этапа: 1987 – 1995 годы характеризуется завозом ВИЧ на территорию республики иностранными гражданами, распространением инфекции среди населения за счет сексуальных контактов, медленными темпами развития эпидемического процесса; 1996 – 1998 годы характеризуется стремительным распространением инфекции среди лиц, употребляющих наркотические вещества.

Концентрированная стадия (1999 год – по настоящее время) – является последствием предыдущей, формируется за счет сексуальных партнеров наркопотребителей и лиц, инфицированных половым путем, сменой ведущего пути передачи ВИЧ с парентерального на половой. Распространенность ВИЧ-инфекции в этой группе устойчиво превышает пять процентов и составляет 10,7%. Среди беременных женщин в городских районах распространенность ВИЧ составляет менее одного процента (0,09%).

Лабораторная диагностика ВИЧ/СПИДа

Современное здравоохранение имеет достаточный арсенал лабораторных методов, позволяющих диагностировать ВИЧ/СПИД и следить за состоя-

нием здоровья пациента, тестировать на ВИЧ препараты крови, донорские органы и ткани.

В практике выделяют несколько групп методов:

- выявление антител к ВИЧ;
- выявление антигенов ВИЧ;
- качественное и количественное определение вирусной РНК;
- определение генотипа и субтипа ВИЧ;
- определение резистентности ВИЧ к химиопрепаратам;
- оценка численности субпопуляций Т-лимфоцитов.

Обнаружение антител к ВИЧ – самый распространенный и, в большинстве случаев, самый эффективный метод выявления ВИЧ-инфекции. Тесты для определения антител к ВИЧ можно подразделить на скрининговые и подтверждающие. В связи с этим скрининговые тесты должны обладать высокой чувствительностью и почти не давать ложноотрицательных результатов, а подтверждающие тесты, обладающие высокой специфичностью должны практически не давать ложноположительных результатов. Совместное применение этих тестов дает точные и надежные результаты, которые позволяют обнаружить ВИЧ/СПИД у пациента и выявить инфицированную кровь, ее препараты, донорские органы и ткани.

Сразу после инфицирования ВИЧ в течение некоторого времени не происходит образования специфических антител к ВИЧ в количестве, достаточном для определения существующими лабораторными методами. В этот период, на 1-2 неделе методом ИФА может выявлять структурный белок p24, после 8-9 недели его концентрация в крови начинает резко уменьшаться. Далее в клиническом течении ВИЧ-инфекции (период формирования СПИД) отмечается второй подъем содержания в крови белка p24. Исчезновение в крови свободных (не связанных антителами) сердцевинных белков p24 и появление специфических антител к белкам ВИЧ определяется как наступление сероконверсии.

Антитела классов IgM и IgG к белку p24 могут появиться, начиная со 2-й недели, их содержание повышается в течение 2-4 недель, достигая определенного уровня, на котором сохраняется в течение месяцев (IgM) и лет (IgG). Антитела к ВИЧ появляются у 90-95% инфицированных в течение 3-х месяцев после заражения, у 5-9% – в период от 3 до 6 месяцев от момента заражения и у 0,5-1% – в более поздние сроки.

Биологическим субстратом для проведения лабораторной диагностики является чаще всего кровь, но в последние годы активно используют слюну, мочу, вагинальный секрет.

Кровь. Выполнение стандартного диагностического алгоритма связано с инвазивной процедурой – взятием венозной крови, что требует обеспечения высокого уровня безопасности для пациента и медицинского работника, в противном случае снова возникает угроза заражения инфекциями с парентеральным механизмом передачи. Кроме того, проба должна быть надлежащим образом и в установленные сроки доставлена в специализированную лабораторию для исследования. В связи с этим предварительный результат не может быть получен ранее, чем через 4-6 часов при прямом контакте между пунктом/кабинетом взятия крови и лабораторией, но чаще всего это происходит через сутки.

Слюна. Взятие образцов слюны относится к неинвазивным методам и, как правило, используется в качестве альтернативы по отношению к пробам крови. На самом деле для тестирования на ВИЧ используют не слюну, а жидкость из десневых борозд, которая представляет собой транссудат крови, образующийся при диффузии плазмы из залегающих в краях десен капилляров. Взятие материала осуществляют специальным устройством из капилляров, находящихся под границей раздела зубы/десна. Как и в плазме крови в транссудате содержатся антитела, но их концентрация примерно в 400 раз меньше, чем в плазме, за счет разведения слюной (продуктом слюнных желез). Поэто-

му методы выявления антител к ВИЧ в слюне должны быть высокочувствительными.

Моча. В ней присутствуют антитела класса IgG. Сбор мочи является самым дешевым, простым и неинвазивным, а образец можно хранить при комнатной температуре в течение длительного времени (до 2-х недель). Поскольку моча является гораздо менее вязкой субстанцией и содержит меньше белка, чем сыворотка, скорость реакции между антигеном и антителом увеличивается. Соответственно, общее время проведения исследования уменьшается. Однако следует учитывать, что реакция между антигеном и антителом зависит от величины pH среды, а в моче этот показатель может значительно варьировать у разных лиц.

Общепринятый стандартный алгоритм исследования предполагает первичный скрининг крови на наличие антител/антигена ВИЧ 1/2 и в случае положительной находки подтверждение результата в иммуноблоттинге.

Скрининговые тесты на наличие антител/ антигена к ВИЧ в крови, основанные на использовании иммуноферментного твердофазного анализа (ИФА) являются основными благодаря простоте, высокой чувствительности и возможности анализировать большие количества проб одновременно. Разработано несколько модификаций ИФА: прямой, непрямой, конкурентный, блокирования, при этом один из специфических реагентов иммобилизуется на твердой фазе, затем последовательно добавляют исследуемую сыворотку, конъюгат, хромоген, проводя после каждой инкубации промывку с целью удаления не связавшихся компонентов. Результаты регистрируют с помощью многоканального спектрофотометра и проводят сравнение с контрольными образцами. В качестве твердой фазы используют различные полимерные материалы: полистирол, поливинил, полиамид, полипропилен, а также сефарозу, желатин, пористые мембраны из нитроцеллюлозы. Твердая фаза наиболее часто представлена 96-ти луночными разборными (стрипы) или неразборными планшетами, но может иметь форму пробирок, шариков. Чувствительность анализа

определяется природой твердой фазы и гидрофобностью специфического реагента.

В большинстве применяемых тест-систем в производственных условиях иммобилизуют антигены трех типов:

- лизаты ВИЧ-инфицированных клеток –используется смесь нативных антигенов (лизированный или обработанный ультразвуком возбудитель инфекции, полученный в культуре);
- рекомбинантные белки вирионов - используются полученные генно-инженерным способом белки-аналоги определённых белковых антигенов возбудителя;
- синтетические белки ВИЧ - использующие химически синтезированные фрагменты белков.

Антигены должны быть максимально очищены, т.к. специфичность тест-систем, в первую очередь, зависит от чистоты иммобилизованного белка. С момента начала их масштабного использования в диагностической практике (1986г.) тесты претерпели значительные изменения. Общее направление развития ИФА-диагностикумов – это направление от лизатных тест-систем, которые принято называть тест-системами первого поколения, к рекомбинантным и пептидным (табл. 4).

Таблица 4 - Характеристика тест-систем применяемых для ВИЧ-скрининга

Поколение тест-системы	Характеристика тест-системы	Определение антител к ВИЧ	Определение антигенов ВИЧ
первое	лизаты ВИЧ-инфицированных клеток	+	-
второе	Основаны на использовании рекомбинантных белков или синтетических пептидов	+	-
третье	в качестве конъюгата используют меченные белки ВИЧ	+	-
четвертое	в качестве конъюгата используют меченные белки ВИЧ	+	+(p24)

Особенно привлекательными являются тест-системы четвертого поколения. У большинства инфицированных антитела к ВИЧ выявляются, с исполь-

зованием тест-систем первого и второго поколений, через 6–12 недель после заражения. Эти сроки выявления уменьшаются до 3-4 недель при использовании тест-систем третьего поколения, работающих по принципу сэндвич-ИФА с двумя антигенами. При использовании тест-систем четвертого поколения ВИЧ-инфекция выявляется уже спустя 2 недели после заражения путем анализа на наличие антител и антигена p24 ВИЧ. Если первоначально такие тесты использовались только для скрининга донорской крови, то теперь они приобретают все большую популярность, например, выявление инфекции на ранних стадиях дает основание вовремя начать антиретровирусную терапию, что повышает ее эффективность; а также появляется возможность своевременно проконсультировать пациента, правильно организовать его ведение и предотвратить передачу ВИЧ-инфекции. Сегодня разработаны диагностические наборы, специфичность которых при выявлении антител к ВИЧ составляет 99,95%, а чувствительность – 100%; по p24 антигену определяется концентрация 3,6 пг/мл, что по своим характеристикам близко к тест-система ПЦР.

Таким образом, тест-системы, предназначенные для скрининга на антитела к ВИЧ, обладают очень высокой чувствительностью, достаточной для выявления большинства ВИЧ-инфицированных (эпидемиологическая чувствительность). Однако они различаются по аналитической чувствительности, т. е. по способности выявлять низкие уровни антител, которые имеют место до завершения сероконверсии (рис. 8).

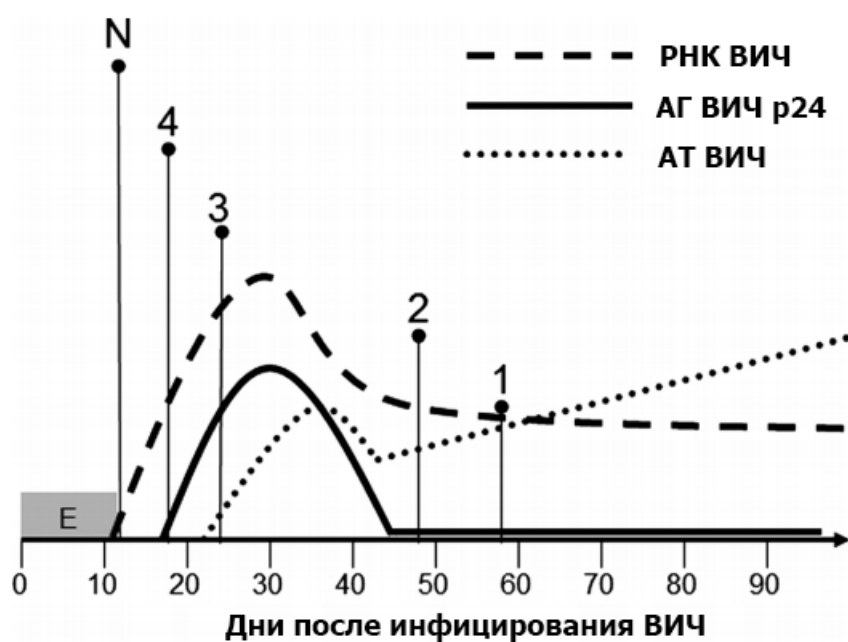


Рисунок 8. Время возникновения надежной положительной реакции:

- ИФА тест-систем первого (1), второго (2), третьего (3) и четвертого (4) поколений,
- методов ПЦР-диагностики (N)
- антиген ВИЧ p24,
- АТ — антитела к ВИЧ,

Е — эклипс-фаза, ранняя стадия внутриклеточной репликации вируса(CornettJK, KirnTJ, ClinInfectDis. 2013 May 10.Адаптация: arvt.ru.<http://arvt.ru/news/2013-06-13-HIV-lab.html>)

Тестом для подтверждения положительного результата, полученного при скрининговом тестировании, является иммунный блоттинг. Главная его задача — исключение диагноза ВИЧ-инфекции у лиц, не инфицированных ВИЧ, но давших положительную реакцию при скрининговом тестировании. Первоначально метод был основан на электрофоретическом разделении антигенов ВИЧ. В результате основные белки ВИЧ, носители антигенных детерминант, в зависимости от молекулярной массы электрофоретически распределяются по поверхности в виде отдельных полос, которые и проявляются при проведении иммуноферментной реакции. Тест-системы для иммунного блоттинга на основе рекомбинантных белков, полученных путем генной инженерии, оказались более специфичными, чем обычные системы на основе очищенного вирусного лизата. При использовании рекомбинантного антигена формируется не диффузная, а четко выраженная узкая полоска антигена, легко доступная для учета и оценки. Постановка метода не требует специального дорогостоящего оборудования.

Трактовка результата. Наличие полос на определённых участках нитроцеллюлозной пластины подтверждает присутствие в исследованной сыворотке антител к строго определённым антигенам ВИЧ. Сыворотки лиц, инфицированных ВИЧ-1, обнаруживают антитела к следующим основным белкам и гликопротеидам – структурным белкам оболочки (env) – gp160, gp120, gp41; ядра (gag) – p17, p24, p55, а также ферментов вируса (pol) – p31, p51, p66. Для ВИЧ-2 типичны антитела к env – gp140, gp105, gp36; gag – p16, p25, p56; pol – p68. Но наибольшее значение имеет обнаружение антител к белкам оболочки ВИЧ-1 – gp41, gp120, gp160, и ВИЧ-2 – gp36, gp105, gp140. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ, 1991) рекомендует следующую оценку результатов исследований, проведенных методом иммунного блоттинга:

- положительный результат – обнаружение в сыворотке антител к двум вирусным белкам из группы env с наличием или отсутствием белков - продуктов других структурных генов (gag, pol);
- отрицательный результат – отсутствие антитела к вируспецифическим белкам;
- неопределенный результат – обнаружение в сыворотке антител к белкам из групп gag, pol.

При получении положительных результатов иммунного блоттинга делается заключение о наличии в исследуемом материале антител к ВИЧ. При получении отрицательного результата анализа в ИБ выдается заключение об отсутствии антител к ВИЧ. Если через 6 месяцев вновь будут получены неопределенные результаты, а у пациента будут отсутствовать факторы риска заражения и клинические симптомы ВИЧ-инфекции, результат расценивается как ложноположительный.

Особое место в диагностике ВИЧ занимают экспресс-тесты. Это класс тест-систем, дающих результат, как правило, от 20 до 30 минут после исследования. Впервые они появились в начале 1990-х гг. Современные технологии позволили сделать их не менее точными, чем ИФА, особенно когда речь идет о

тестировании крови. Однако данный метод требует особых квалификационных навыков, например, при внесении реагентов пипетка исполнителя всегда должна быть в вертикальном положении, в противном случае нарушается объем реагентов.

При правильном выполнении экспресс-тесты на антитела к ВИЧ дают достоверные результаты и могут использоваться в самых разных медицинских учреждениях и клинических ситуациях. Наиболее часто их применяют в приемных отделениях, кабинетах врачей, амбулаториях, патологоанатомических отделениях, моргах, пунктах переливания крови, а также везде, где требуется срочное тестирование на ВИЧ (например, после контакта медицинского работника с возможным источником инфекции). Они незаменимы для тестирования рожениц, за которыми не проводилось дородовое наблюдение (т. е. рожениц с невыясненным ВИЧ-статусом). Известно, что антиретровирусная терапия эффективно снижает риск вертикальной передачи ВИЧ и что такое лечение в максимально ранние сроки необходимо матери. Экспресс-тестирование беременной на ВИЧ в предродовом периоде позволяет в случае выявления антител начать лечение до родов. Важно отметить, что экспресс-тесты просты в исполнении и могут применяться в развивающихся странах, где лаборатории, как правило, всегда плохо оборудованы, их персонал недостаточно обучен, а в подаче электроэнергии случаются перебои.

В одном из видов экспресс-тестов используется иммуноблоттинг (дот-блоттинг). Если проба содержит антитела к ВИЧ, то в конце анализа на твердой подложке появляется четко очерченная окрашенная точка. Большинство современных тест-систем включают внутренний контроль, который показывает, что анализ был проведен без ошибок. Таким контролем являются антитела против человеческих иммуноглобулинов. Эти антитела связываются с любыми антителами в пробе и, если все реагенты были добавлены правильно, дают еще одну окрашенную точку (зоны зависят от того какие тесты используются – ВИЧ 1/2 отдельно или оба вместе). Некоторые типы тестов требуют пошагово-

го внесения реагентов. Обычно эта процедура происходит в следующей последовательности: буферный раствор, проба, промывочный буферный раствор, конъюгат, промывочный буферный раствор, хромогенный субстрат, стоп-реагент. В качестве конъюгата часто используют комплекс белка А с золотом. Белок А специфически связывается с иммуноглобулинами в пробе, а золото дает черное окрашивание. Все это позволяет сократить процедуру анализа на одну операцию. Однако в последние годы наибольшую популярность получили одношаговые экспресс-тесты на антитела к ВИЧ, работающие по принципу иммунохроматографии. Основным компонентом таких тестов является хроматографическая пластинка (пластиковая или бумажная). На ее кончик наносят пробу (цельную кровь, сыворотку или слюну). Проба диффундирует вдоль пластинки, в которую в определенной последовательности импрегнированы необходимые реагенты (вместо конъюгата часто используют комплекс белка А с золотом). При наличии антител к ВИЧ, в определенной зоне пластинки образуется окрашенная полоска. Современные иммунохроматографические экспресс-тесты дают результат менее чем через 10 минут (некоторые через 2 минуты), не требуют поэтапного добавления многочисленных реагентов и включают внутренние контроли для оценки качества анализа. В большинстве случаев они хранятся в широком интервале температур (15 - 30°C), и транспортировка не требует специальных условий. Для диагностики можно использовать и цельную венозную или капиллярную кровь, слюну. Поэтому именно такие тесты на антитела к ВИЧ приобретают все большую популярность. Их можно применять на дому или в передвижных лабораториях. Для этого достаточно обучить любого медицинского работника взятию крови из пальца. Экспресс-анализ капиллярной крови на антитела к ВИЧ может использоваться на станциях переливания крови для предварительного обследования доноров перед кроводачей (до ожидания результатов из центральной лаборатории).

Следует отметить, что практически тотальным обследованием населения на ВИЧ/СПИД, как это происходило в первые 10—15 лет, развитие эпиде-

мии остановить не удалось. Учитывая особенности современной действительности и мировой опыт, основными направлениями выбрана профилактическая работа и проведение дифференцированного тестирования определённых групп населения. При этом приоритеты отданы защите конкретных людей, подвергающихся риску инфицирования, т.е. доведение до каждого гражданина информации о путях передачи ВИЧ-инфекции, мерах предупреждения, раннего выявления болезни, осознание личной ответственности за своё здоровье и здоровье окружающих людей.

При добровольном тестировании на ВИЧ, большинство пациентов, независимо от побудительных мотивов, переживает сильнейший стресс, и длительная пролонгация результата для большинства из них является тяжелой психологической травмой, несмотря на предварительное консультирование и без учёта возможного «положительного» результата.

Отсутствие оперативной информации о ВИЧ-статусе пациента, также осложняет работу ряда медицинских служб, из-за невозможности своевременного проведения комплекса экстренных противоэпидемических мероприятий и создает реальную угрозу здоровью и жизни медицинского персонала и их пациентов.

В таких ситуациях очевидны преимущества экспресс-тестов для диагностики ВИЧ/СПИД. Для их постановки, как правило, используются капиллярная цельная кровь, слюна/ротовая жидкость. Возможно применение сыворотки или плазмы крови. Основными преимуществами таких тестов являются: простота постановки, не требующая специальных условий и квалификации персонала; возможность самостоятельного обследования; общее время, затраченное на проведение анализа, не превышает 30 минут; метод взятия слюны/ ротовой жидкости не относится к инвазивным.

Важно, что мировой опыт показал – применение экспресс- тестов для определения антител к ВИЧ, благоприятно влияет на общее состояние эпидемиологической обстановки. Доступ к немедленному получению результатов

оценки на наличие ВИЧ-инфекции способствует рациональному применению соответствующих мер профилактики не только в известных группах риска, но и у необследованных рожениц во время или непосредственно после родов.

Доступное применение экспресс-тестов неизбежно приведет к увеличению количество лиц своевременно информированных о своей не/или ВИЧ инфицированности, что будет способствовать меньшей вероятности дальнейшей передачи вируса. Лица, знающие свой ВИЧ-статус и проявляющие интерес к таковому у своего полового партнёра, как правило, не будут в своем большинстве без согласия партнера преднамеренно создавать дискордантные пары.

В практическом здравоохранении для большинства обращающихся за медицинской помощью, наличие ВИЧ инфицированности нередко остается не установленной; в этом случае использование при необходимости экспресс-методов могло бы значительно способствовать выявлению ВИЧ-инфицированных пациентов с последующим оказанием необходимой медицинской помощи и своевременным проведением профилактических мероприятий.

В принципе экспресс-тесты первоначально были созданы для экстренных и экстремальных ситуаций, а также для применения в кабинетах анонимного обследования. Экспресс-тесты используются различными гражданскими медицинскими службами не только в urgentных ситуациях и в случаях чрезвычайных ситуаций, возникающих на территориях с высоким риском инфицированности (например, в Светлогорском районе Гомельской области). В военно-медицинской службе экспресс-тесты применяются в полевых условиях войсковых частей, а также при обследовании призывников в военкоматах. В условиях различных стихийных бедствий или катастроф (например, террористический акт) они могут быть применимы к пострадавшему контингенту.

Во многих странах экспресс-тесты для диагностики ВИЧ/СПИД разрешены к свободной продаже, например, в Российской Федерации и на Украине их можно купить в аптеках или заказать по интернету. Мнения о свободной

продаже тестов у различных специалистов расходятся, это связано с тем, что они не отличаются высокой чувствительностью и специфичностью. Кроме того, при положительном результате, пациент оказывается без психологической поддержки.

В июле 2012г. Управление по безопасности пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США сообщило о разрешении на свободную продажу «домашнего» теста на ВИЧ/СПИД – экспресс-тест OraQuick, хотя выпускаемый тест не дает 100%-ной точности при анализе. Ими отмечено, что гарантированно указывать на наличие или отсутствие заболевания могут лишь традиционные тесты в пунктах приема анализов. Чтобы не ввести в заблуждение потребителя, на упаковке написано, что любой положительный результат является предварительным. По данным компания OraSure, выпускающей эти тесты, у ВИЧ-положительных людей вероятность получения правильного результата составляет 92%, тогда как у ВИЧ-отрицательных вероятность определения отсутствия ВИЧ – 99%. Тест OraQuick, позволяет обнаружить антитела в жидкости ротовой полости, которая собирается специальным устройством, входящим в набор, и дает результат менее чем за 20-40 минут. В аптеках, магазинах товаров для дома и в онлайн-продаже в США экспресс-тест находится в свободной продаже. По мнению специалистов, это позволит снизить распространение ВИЧ-инфекции путем изменения поведения людей, которые заражены вирусом, но в настоящее время об этом не знают.

Метод определения нуклеиновых кислот (РНК или ДНК) ВИЧ

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) дает возможность осуществлять в пробирке, при помощи фермента термостабильной ДНК-полимеразы, предварительное изолированное умноженные (амплификацию) гена или его фрагмента. За 2-3 часа ПЦР позволяет получить миллионы копий специфического участка вируса. Технически метод состоит из 3 основных этапов: подготовки

исследуемой пробы материала—выделение ДНК или РНК; собственно полимеразная цепная реакция; детекция продукта ПЦР.

Обнаружение ВИЧ методом ПЦР в крови возможно в двух вариантах:

- обнаружение ДНК провируса ВИЧ в мононуклеарных клетках периферической крови;
- обнаружение РНК ВИЧ в биологических жидкостях организма (например, в плазме или сыворотке крови).

При ВИЧ-инфекции из клеточной РНК, включающей и РНК вируса, если он репродуцировался в клетке или был интегрирован в ее геном, с помощью обратной транскрипции и гибридизации с мечеными олигонуклеотидными «зондами» получают достаточное для анализа количество провирусной ДНК, которую выявляют и характеризуют количественно.

При ВИЧ-инфекции используются два варианта ПЦР: качественный и количественный.

Качественная ПЦР предназначена для определения ДНК ВИЧ в лимфоцитах крови для установления ВИЧ-статуса пациента. В первый месяц при первичной инфекции в результате активации репликативного процесса происходит резкое увеличение числа вирусных частиц в крови, затем, вследствие диссеминации вируса и массового инфицирования клеток-мишеней в крови и лимфатических узлах, становится возможным определение провирусной ДНК. Снижение концентрации ВИЧ в крови происходит на фоне нарастающего в крови титра специфических антител. Содержание провирусной ДНК в мононуклеарах крови ВИЧ-инфицированных сохраняет относительное постоянство в течение первых 6 месяцев с незначительными колебаниями.

Этот вариант метода используется для определения:

- наличия или отсутствия ВИЧ в период серонегативного окна;
- при неясном результате иммуноблоттинга;
- для определения генотипа – ВИЧ-1 или ВИЧ-2;

- для определения ВИЧ-статуса новорожденных, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей;
- при скрининге донорской крови и ее компонентов, донорских органов и тканей.

Особое значение имеет ПЦР в диагностике ВИЧ-инфекции у детей первого года жизни. Это обусловлено тем, что ребёнок, родившийся от ВИЧ-инфицированной матери обязательно имеет антитела к ВИЧ. Различить материнские и собственные антитела к ВИЧ не представляется возможным. У неинфицированного ребёнка данные антитела элиминируются под влиянием собственной иммунной системой к возрасту 6-9 месяцев, хотя в отдельных случаях могут циркулировать до 18 месяцев жизни, но не более этого срока. Если ПЦР положительная в первые 48 часов жизни, то ВИЧ-инфицирование произошло внутриутробно. Вероятность обнаружения ДНК ВИЧ в первые 48 часов жизни ребенка составляет всего 17-38%. Если первоначально отрицательная ПЦР становится положительной на 7 – 14 день жизни, то инфицирование произошло в родах. К возрасту 1 месяца ДНК ВИЧ обнаруживается практически у всех инфицированных детей: чувствительность составляет 98%, а специфичность – 99%.

Важно отметить, что для постановки качественной ПЦР в этом случае не используют пуповинную кровь, так как она может содержать материнскую кровь, а исследуют только кровь ребенка. Использование ПЦР в этом случае позволяет сократить сроки постановки диагноза ВИЧ-инфекции с 18 месяцев до 3-6 месяцев. Для постановки диагноза ВИЧ-инфекции ребенку, рожденному ВИЧ-позитивной матерью, обычно проводится 2-х кратное ПЦР-исследование с интервалом 2-3 месяца. Получение отрицательного результата свидетельствует об отсутствии ВИЧ-инфекции, при наличии отрицательного результата в ИФА/ ИБ.

Количественная ПЦР (вирусная нагрузка) отражает интенсивность репликативного процесса в инфицированных клетках. ПЦР может быть исполь-

зована в целях определения вирусной нагрузки на плазму для решения вопроса мониторинга уже установленной ВИЧ-инфекции, начала медикаментозного лечения больного или смены антиретровирусных лекарственных препаратов. Данным методом определяют концентрацию РНК ВИЧ, которая соответствует концентрации самого вируса. Единицей измерения служит количество копий вирусной РНК в 1 мл и рассчитывается данный показатель в копиях РНК/мл или МЕ/мл (1 МЕ в среднем равна 5 копий РНК/мл). Современные тест-системы позволяют определить от 20 до 50 копий РНК в мл. Для получения достоверных результатов очень важно правильно осуществлять забор и транспортировку материала на исследование (табл. 5)

Таблица 5 - Взятие, транспортировка и хранения материала для исследования

Исследование	Объем крови	Антикоагулянт/ подготовка пробы	Хранение и транспортировка
Количество CD4 лимфоцитов	3-5 мл	ЭДТА/ перемешать** и закрыть	до 4 часов при комнатной t° (не в холодильнике!)
Качественное определение ВИЧ	1-2 мл	ЭДТА */ перемешать** и закрыть	до 4 суток при +2+8°C (не замораживать!)
Вирусная нагрузка или определение лекарственной резистентности	2-3 мл	ЭДТА */ перемешать** и закрыть	до 6 ч при +2+8°C
		выделить плазму – центрифугирование со скоростью 80-100 оборотов/мин в течение 20 мин	до 1 суток при +2+8°C, при заморозке: -20°C – 1 месяц -80°C – 6 месяцев

* нельзя добавлять такие антикоагулянты как гепарин и цитрат натрия, так как они ингибируют ПЦР

** необходимо для недопущения образования сгустка; должно быть аккуратным, чтобы не привести к разрушению клеток крови

Показания для определения вирусной нагрузки представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Показания для определения вирусной нагрузки

Клинические показания	Информация	Использование
Синдром, сходный с острой инфекцией ВИЧ	Подтверждение диагноза при отрицательном или сомнительном результате исследования антител к ВИЧ	Диагностика
Первоначальная оценка вновь диагностированной инфекции ВИЧ	Исходный уровень вирусной нагрузки	Решение о начале или отсрочке терапии
Каждые 3-4 мес. у пациентов, не получающих лечения	Изменение вирусной нагрузки	Решение о начале терапии

2-8 нед. после начала антиретровирусной терапии	Начальная оценка эффективности препарата	Решение о продолжении или изменении терапии
3-4 мес. после начала терапии	Оценка максимального эффекта терапии	Решение о продолжении или изменении терапии
Каждые 3-4 мес. после начала терапии	Оценка продолжительности эффекта терапии	Решение о продолжении или изменении терапии
Изменение состояния пациента или достоверное снижение содержания CD4+-клеток	Связь изменения состояния с уровнем вирусной нагрузки в плазме	Решение о продолжении, начале или изменении терапии

Чем больше вирусная нагрузка, тем выше риск сокращения числа лимфоцитов CD4 и, следовательно, прогрессирования ВИЧ-инфекции и возникновения СПИД-индикаторных заболеваний (Mellors, 1997; Lyles, 2000, Phillips, 2004). Высокой считается вирусная нагрузка свыше 80000-100000 копий/мл, умеренной – 20000-55000 копий/мл, низкой – 7000-20000 копий/мл, очень низкой – до 7000 копий/мл. Однако, это только ориентировочные значения. На состояние иммунной системы вирусная нагрузка влияет по-разному. У одних больных число лимфоцитов CD4 достаточно долго не меняется, несмотря на высокую вирусную нагрузку, а у других оно быстро сокращается даже при относительно невысокой вирусной нагрузке. По-видимому, вирусная нагрузка у женщин в целом ниже, чем у мужчин. По имеющимся данным различие между мужчинами и женщинами составило 41% или 0,23 log10 (95% доверительный интервал 0,16–0,31 log10) (Napravnik, 2002). Причины этих различий непонятны (табл. 7).

Таблица 7 - Риск прогрессирования ВИЧ-инфекции в СПИД [12]

Вирусная нагрузка в плазме, копии/мл		Доля ВИЧ-инфицированных, у которых спустя 3-9 лет болезнь прогрессирует в СПИД, %		
Метод вДНК	Метод RT-PCR	3 года	6 лет	9 лет
CD4 < 350 мкл-1				
< 500	< 1500	-	-	-
501-3000	1501-7000	0	18,8	36,6
3001-10000	7001-20000	8,0	42,2	65,6
10001-30000	20001-55000	40,1	72,9	95,6
> 30000	> 55000	72,9	92,7	95,6

CD4 - 351-500 мкл-1				
< 500	< 1500	-	-	-
501-3000	1501-7000	4,4	21,1	46,9
3001-10000	7001-20000	5,9	39,8	60,7
10001-30000	20001-55000	15,1	57,2	78,6
> 30000	> 55000	47,9	77,7	94,4
CD4 > 500 мкл-1				
< 500	< 1500	1,0	5,0	10,7
501-3000	1501-7000	2,3	14,9	33,2
3001-10000	7001-20000	7,2	25,9	50,3
10001-30000	20001-55000	14,6	47,7	70,6
> 30000	> 55000	32,6	66,9	76,3

Известно три метода определения вирусной нагрузки: транскрипционная полимеразную цепная реакция (ПЦР); метод разветвленной ДНК; метод программного НК-анализа (амплификация нуклеиновых кислот, NASBA). Они различаются как порогом чувствительности, так и диапазоном, в пределах которого данные надежны и воспроизводимы. Чтобы определить вирусную нагрузку любым из этих методов, имеющееся число копий вирусной РНК необходимо увеличить – амплифицировать. При ПЦР и NASBA вирусная РНК проходит несколько этапов ферментации, а затем амплифицируется до измеримого количества. Метод разветвленной ДНК не требует предварительно расщеплять вирусную РНК, при нем после соединения молекулы разветвленной ДНК с участками вирусной РНК происходит амплификация биологического сигнала. Между тремя методами определения вирусной нагрузки различия существенны (Coste, 1996), так что пользоваться то одним методом, то другим не следует. Обычно данные, полученные методом разветвленной ДНК, в 2 раза меньше, чем результаты ПЦР. Кроме того, методы отличаются чувствительностью к разным подтипам вируса (Parekh, 1999). Поэтому важно определять вирусную нагрузку всегда одним и тем же методом. Изменение вирусной нагрузки менее 0,5 log₁₀ не считают значимым.

На величину вирусной нагрузки влияют не только особенности метода, но и множество других факторов. В частности, она меняется после вакцинации или на фоне сопутствующих инфекций. Следует отметить, что повышение вирусной нагрузки не всегда говорит о вирусологической неудаче лечения и ле-

карственной устойчивости. Так называемые скачки вирусной нагрузки (временные незначительные повышения) обычно проходят без последствий. Динамика вирусной нагрузки на фоне ВААРТ. Первые месяцы определяют вирусную нагрузку 1 раз в 4 недели до тех пор, пока она не станет неопределимой – в этом основная цель лечения! Затем исследование достаточно повторять раз в 3 месяца. При повторном повышении вирусной нагрузки исследования вновь необходимо проводить чаще. Через месяц после начала ВААРТ вирусная нагрузка должна стать меньше 5 000 копий/мл. Если этого не произошло, вероятность вирусологической неудачи лечения высока (Maggiolo, 2000).

Список использованных литературных источников

1. Бартлетт Дж., Галант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2005–2006. Медицинская служба Университета Джонса Хопкинса, 2006.- 464 с. Доступно на сайте Eurasia Health Knowledge Network: <http://www.eurasiahealth.org/rus/aids/>
2. Ввод в действие второго поколения систем эпидемиологического надзора за ВИЧ: практические методические рекомендации /ВОЗ, ЮНЕЙДС, 2007. -27с.
3. Голобородько Н.В., Ключарева А.А. / Клинические аспекты лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции: Учеб.-метод. пособ. – Минск. БелМАПО, 2008. – 52с.
4. Евстигнеев И.В. Лабораторные методы диагностики острой, ранней и текущей ВИЧ-инфекции Клиническая иммунология.Аллергология. Инфектология, №4, 2012, С.34-40
5. Информационный бюллетень «Эпидситуация по ВИЧ/СПИДу в Республике Беларусь», ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, 2013г.
6. Использование экспресс-тестов для определения антител к ВИЧ / Н.Д. Коломиец, А.В. Русанович, Е.Г. Фисенко, М.А. Черновецкий, С.В. Сергиенко, Л.К. Наройчик. // Медицинская панорама 2013, №2, С. 73-76
7. Медицинская вирусология: Руководство / Под ред. Д.К.Львова, - М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. -655 с.: ил.
8. Методические рекомендации по второму поколению эпидемиологического надзора за ВИЧ WHO/CDS/EDC/2000.5UNAIDS /00.03R
9. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. // М.: "Медицина", 1996. - С.246
10. Супотницкий М.В. Введение и комментарии к статье С. Лема «Стратегии паразитов, вирус СПИДа и одна эволюционная гипотеза» // Эпидемия ВИЧ/СПИД в Украине. — 2006. — № 6. — С. 750-751, 762-768.
11. Altman D, Buse K. Thinking politically about HIV: political analysis and action in response to AIDS. ContempPolit 2012; 18: 127-40.
12. Evolution in the sensitivity of quantitative HIV-1 viral load tests. Bryan R. Cobb, Jeffrey E. Vaks, Tri Do, Regis A. Vilchez. JournalofClinicalVirology 52S (2011) S77– S82.
13. Together we will end AIDS. Geneva: Joint United Nations Programme for HIV/AIDS; 2012. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/togetherwewillendaids/unaidsreport/> [accessed 2 November 2012].

14. UN News Centre [Internet]. UN chief welcomes ambitious new measures to roll back HIV/AIDS. New York: United Nations; 11 June 2011. Available from: <http://www.un.org/apps/news/story.asp?NewsID=38693&Cr=HIV/AIDS&Cr1> [accessed 5 November 2012].

Учебное издание

Коломиец Наталья Дмитриевна
Ханенко Оксана Николаевна
Фисенко Е.Г и др.

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ
(ДИАГНОСТИКА, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ
ПРОЦЕСС В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ)**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Н.Д. Коломиец

Подписано в печать 11. 12. 2013. Формат 60х84/16. Бумага потребительская.

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,87. Уч.- изд. л. 2,14. Тираж 100 экз. Заказ .

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

ЛВ № 23 от 27.01.2004. 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

