

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ



**КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ**  
*имени профессора К.Х.Орлова*

А.Н. Епихин, Л.А.Болдырева, И.В.Шлык, Н.А. Епихина

**ПАТОЛОГИЯ ГЛАЗ ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ  
ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА**

*Учебное пособие*

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ

А.Н. Епихин, Л.А.Болдырева, И.В.Шлык, Н.А. Епихина

**ПАТОЛОГИЯ ГЛАЗ ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ  
ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА**

*Учебное пособие*

Ростов-на-Дону

2016

П 20  
ББК 56.7я7  
УДК 617.75:616.988(075.8)

**Патология глаз при общих заболеваниях: офтальмологические проявления вируса иммунодефицита человека:** учебное пособие / А.Н. Епихин, Л.А.Болдырева, И.В.Шлык, Н.А. Епихина; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России; кафедра офтальмологии. - Ростов н/Д : Изд-во РостГМУ, 2016. - 68 с.

Учебное пособие разработано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом III поколения. Учебное пособие носит практический характер и предназначено для студентов высших медицинских учебных заведений.

**Рецензенты:**

Бастриков Н.И., к.м.н. доцент кафедры глазных болезней

.....

Рекомендовано к печати редакционно-издательским Советом ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Утверждено центральной методической комиссией ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Протокол № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2016 г.

Одобрено на заседании кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Протокол № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2016 г.

© 2016

© ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России

© А.Н. Епихин, Л.А.Болдырева, И.В.Шлык, Н.А. Епихина



## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:.....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ .....	6
ПОНЯТИЕ ВИЧ .....	11
ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ .....	13
БИОЛОГИЯ ВИЧ .....	14
КЛАССИФИКАЦИЯ .....	17
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ .....	18
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ .....	20
ДИАГНОСТИКА.....	39
ЛЕЧЕНИЕ.....	40
ПРОФИЛАКТИКА.....	43
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	44
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	45

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ВИЧ-вирус иммунодефицита человека  
СПИД-синдром приобретенного иммунодефицита  
HTLV-серотип Т- лимфотропного вируса обезьян  
РНК - рибонуклеиновая кислота  
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота  
ВААРТ - высокоактивная антиретровирусная терапия  
ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения  
CD4-гликопротеин,маркёр Т-хелперов  
CD8- трансмембранный гликопротеин  
gp120-наружный белок вириона  
gp41 — трансмембранный гликопротеин  
p24белок,образующий оболочку капсида  
p17-матриксный белок  
CXCR- ко-рецептор для Т-лимфоцитов  
CCR-5С-С рецептор хемокина 5,белок человека  
HLA-человеческий лейкоцитарный антиген  
TRIM5a-белок,обеспечивающий антивирусную защиту  
ПГЛП -персистирующая генерализованная лимфаденопатия  
Герпесвирусная инфекция: HSV-инфекция, CMV-инфекция, HZV-  
инфекция, EBV-инфекция, HV6 и HV7-инфекция, HV8-инфекция  
ЦМВ-цитомегаловирусная инфекция  
ИФА -иммуноферментный анализ  
АРТ- антиретровирусная терапия  
ПИН- потребители инъекционных наркотиков

## ВВЕДЕНИЕ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) поражает иммунные клетки и ведёт, в последствии, к полному угнетению иммунной системы. В мире около 40 миллионов человек живут с ВИЧ-инфекцией. У 70-80% этих пациентов рано или поздно развиваются ВИЧ-ассоциированные заболевания, в том числе и поражение органа зрения. Чаще это встречается в поздних стадиях ВИЧ инфекции. Поражение переднего отрезка глаза включает опухоли периокулярных тканей, микроваскулярные изменения конъюнктивы, различные инфекции. Поражения заднего отрезка глаза проявляются инфекционным и неинфекционным поражением сетчатки, сосудистой оболочки, зрительного нерва, так же имеет место нейроофтальмологические проявления и поражение орбиты.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

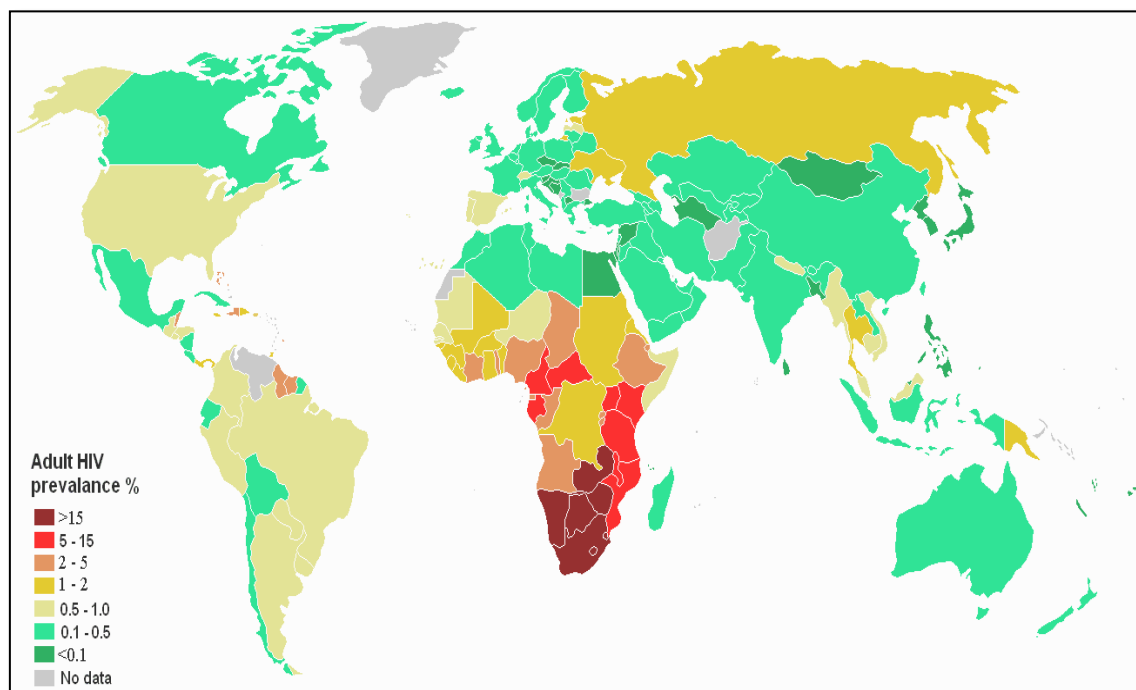
По данным всемирной организации здравоохранения в 2011 году количество людей в мире инфицированных ВИЧ составило - 34,2 миллиона, количество людей, заразившихся ВИЧ – 2,5 миллиона, из них детей моложе 15 лет – 330 тысяч, количество смертей от СПИДа – 1,7 миллиона.

Лекарства, излечивающего от ВИЧ-инфекции, нет, но благодаря эффективному лечению антиретровирусными препаратами вирус можно контролировать и люди с ВИЧ могут иметь здоровую и продуктивную жизнь.

В 2011 году в странах с низким и средним уровнем дохода антиретровирусную терапию (АРТ) получало более 8 миллионов людей с ВИЧ, но для достижения цели по обеспечению АРТ для 15 миллионов человек к 2015 году необходимо обеспечить лечение еще для 7 миллионов человек.

В России на конец 2012 года число лиц, инфицированных ВИЧ составило 703781, детей – 6193, из них умерло – 90396, детей 529. Из числа

инфицированных больных СПИДом зарегистрировано 19012, детей – 338, из них умерло 16082, детей – 246.



*Рис. 1. Распространённость ВИЧ-инфекции*

Большая часть больных приходится на юг Африки, особенно много носителей в ЮАР. В этом регионе живет 69% всех людей с ВИЧ.

Но если считать в перерасчете на душу населения, то здесь первенство держат Ботсван и Свазиленд, где инфицирован каждый третий взрослый.

Так же быстро как в Африке ВИЧ распространяется в Центральной Азии и Восточной Европе. В основном это происходит за счет наркоманов. Количество инфицированных на данной территории утроилось. (рис.1)

Около 60 % случаев ВИЧ-инфицирования среди россиян приходится на 11 из 86 российских регионов (Иркутская, Саратовская обл. Калининградская, Ленинградская, Московская, Оренбургская, Самарская, Свердловская и Ульяновская области, Санкт-Петербург и Ханты-Мансийский автономный округ).

## Официально зарегистрированные случаи ВИЧ-инфекции в России

Год	Выявленные случаи заражений	Количество больных
1995	203	1 090
1996	1 513	2 603
1997	4 315	6 918
1998	3 971	10 889
1999	19 758	30 647
2000	59 261	89 908
2001	87 671	177 579
2002	49 923	227 502
2003	36 396	263 898
2004	32 147	296 045
2005	35 554	331 599
2006	39 589	374 411
2007	42 770	416 113
2008	54 046	471 380
2009	58 448	529 828
<b>2010</b>	<b>58 633</b>	<b>584 280</b>

Эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции в России не утешительная. Наблюдается увеличение доли полового пути передачи ВИЧ, как при гетеросексуальных так и гомосексуальных контактах, растет число смертей среди инфицированных ВИЧ. Только за 10 месяцев 2010 г. было зарегистрировано 46 тысяч новых случаев заболевания ВИЧ-инфекцией, общее число зарегистрированных зараженных ВИЧ россиян составило 584 280 человек, умерли более 80 тысяч человек.

При сохранении темпов развития эпидемии к концу 2015 г. число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции увеличится до 940 тыс. В 2015 г. будет нуждаться в лечении более 350 тыс. инфицированных ВИЧ.

Справка подготовлена в Специализированной НИ лаборатории по профилактике и борьбе со СПИД ФГУН Центрального НИИ эпидемиологии. (Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом), руководитель - В.В. Покровский).

Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в Российской Федерации до 01 ноября 2011 г. составило 636 979 человек (по



данным, сообщенным на 25 ноября 2011 г.), в том числе 5 632 детей в возрасте до 15 лет. За весь период наблюдения в РФ с 1985 г. было выявлено 15 929 ВИЧ-инфицированных иностранных граждан.

В 2011 г. по показателю заболеваемости в Российской Федерации лидируют Кемеровская (зарегистрировано 108,3 новых случаев ВИЧ-инфекции на 100 тыс. населения), Самарская (106,5), Иркутская (96,8), Свердловская (90,9), Ханты-Мансийский автономный округ (83,5), Новосибирская (73,7), Ленинградская (73,5), Оренбургская (63,1) области, Пермский край (62,0), Челябинская (55,0), Ульяновская (52,6) области, Алтайский край (51,6), Тверская область (45,3), Красноярский край (45,2), Санкт-Петербург (42,6), Ивановская (42,3), Курганская (39,4) области, Республика Башкортостан (38,9), Республика Бурятия (38,3), Омская область (36,7), Калининградская область (34,9).

На 01 ноября 2011 г. россияне, живущие с установленным диагнозом ВИЧ, составили 0,4% всего населения страны (пораженность: 394,7 на 100 тыс. населения). Среди населения Российской Федерации в возрасте 15-49 лет 0,7% жили с установленным диагнозом ВИЧ-инфекции.

В Российской Федерации ВИЧ-инфекция поражает преимущественно молодое население: за весь период наблюдения у 66,0% эта инфекция была диагностирована в возрасте до 30 лет. Среди мужчин в возрасте 30-34 года инфицированные ВИЧ составляли 2,2%, а среди женщин в возрасте 25-34 г. было 1% инфицированных.

Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации, однако распространенность этой инфекции неравномерна. Пораженность более 0,3% зарегистрирована в 26 регионах, где проживает 48,6% населения. В 27 субъектах Российской Федерации, где проживает 17,8% населения страны, пораженность составляет менее 0,1%. На ноябрь 2011 г. (по предварительным данным) к наиболее пораженным субъектам Российской Федерации относятся: Иркутская (зарегистрировано 1290,5 живущих с ВИЧ на 100 тыс. населения), Самарская (1283,7),

Ленинградская (1103,0), Свердловская (1047,3), Санкт-Петербург (1001,1), Оренбургская (944,9), Ханты-Мансийский автономный округ (899,2), Ульяновская (696,1), Кемеровская (689,5), Челябинская (682,7), Тверская (530,3), Московская (529,7), Калининградская (519,6), Ивановская (504,4), Пермский (490,0) и Алтайский (462,0) края, Новосибирская (443,6), Мурманская (419,8) области, и Красноярский край (403,7). В этих регионах ранее сформировался большой резервуар инфекции среди потребителей наркотических препаратов.

Среди ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации к ноябрю 2011-мужчины (64,4%). С 2002 года отмечается увеличение пропорции женщин. К 25 ноября 2011 г. в России было зарегистрировано 226 тысяч инфицированных ВИЧ женщин (35,6% всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции). В 2004-2011 годах 41-43% новых случаев инфицирования ВИЧ были зарегистрированы среди женщин.

У 58,2% ВИЧ- позитивных причина заражения- введение наркотиков нестерильным инструментарием (2010 г. – 58,8%, 2009 г. – 60,6%, 2008 г. – 61,8%). За весь период наблюдения этот фактор риска заражения был указан у 249 тыс. ВИЧ-инфицированных.

Гетеросексуальные контакты - 39,4% впервые выявленных ВИЧ-позитивных за 10 месяцев 2011 г. среди лиц с известными причинами заражения (в 2010 г. – 38,9%, в 2009 г. – 36,2%, 2008 г. – 35,1%). В абсолютных цифрах = 75,4 тыс. инфицированных ВИЧ, в последние годы отмечен рост абсолютного числа таких лиц (неполные данные за 10 месяцев 2011 г. – 7522 человек, в 2010 г. – 10 238 человек, в 2009 г. – 8 921, в 2008 г. – 8 877).

Доля ВИЧ- позитивных лиц, гомосексуалов в, 2008 г. – 1,1%, 2009 г. – 1,4%, 2010 г. - 1,3% , 2011- 1,4%

У женщин основной путь заражения - половой, а у мужчин - внутривенное введение наркотиков (73,2%). С 2002 года в стране половым путем преимущественно заражаются молодые женщины.

Таким образом, в стране в 2011 г. наблюдалось ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции. Первоочередной задачей противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции является обеспечение эффективной работы в области профилактики ВИЧ-инфекции, в особенности работы среди женщин, молодежи и уязвимых групп населения.

## **ПОНЯТИЕ ВИЧ**

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, относящийся к семейству ретровирусов, характеризующееся поражением иммунных клеток, последняя стадия которого приводит к угнетению иммунной системы и известна как синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД)

Возбудитель Вируса иммунодефицита человека является ретровирус (Retroviridae), род лентивирусов (Lentivirus). (Рис.2)

Название *Lentivirus* переводится с латинского как медленный. Особенностью вирусов этой группы, является медленная скорость развития инфекционного процесса в макроорганизме и длительный инкубационный период. Вирус иммунодефицита человека подвергается частым генетическим изменениям. Длина генома ВИЧ равна 104 нуклеотидов. Следовательно практически каждый вирус хотя бы на один нуклеотид отличается друг от друга. В природе ВИЧ существует в виде множества квази-видов, являясь при этом одной таксономической единицей.

### **Выделяют 4 основные разновидности ВИЧ:**

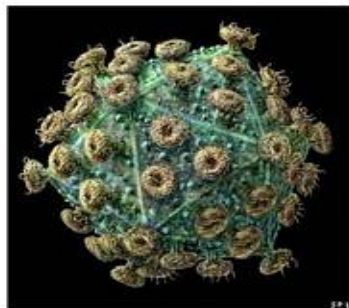
ВИЧ-1 — Самая распространенная форма, открыт в 1983 году.

ВИЧ-2 — Менее патогенен чем ВИЧ-1, генетически он очень близок к Т-лимфотропному вирусу макаков SIV<sub>mac</sub>. Открыт в 1986 году

ВИЧ-3 — Редкая форма, открыт в 1988. Второе название его — ВИЧ-1 подтип О

ВИЧ-4 — Так же редкая форма, открыт в 1986 году

ВИЧ-1 является эпидемиологически значимой проблемой нашего времени. ВИЧ -2 в основном встречается в Западной Африке. А ВИЧ – 3, ВИЧ – 4 не играют большой роли в распространении инфекции.



Общий вид вируса СПИД  
(схематическое изображение)

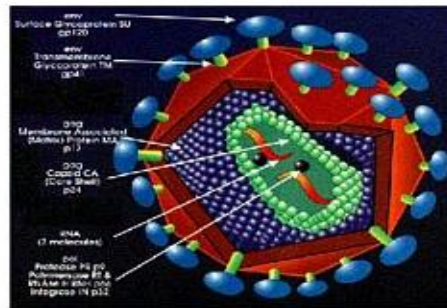
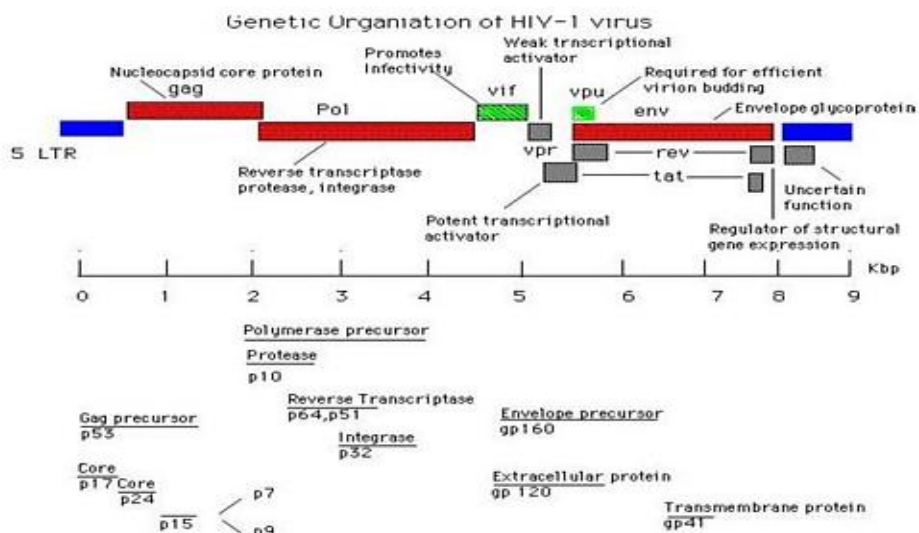
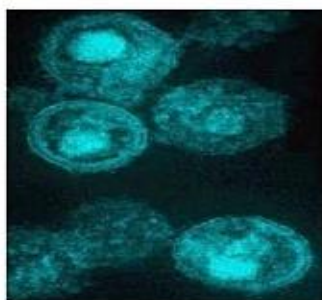


Схема строения вируса СПИД



Геном вируса СПИД



Клетки крови, пораженные вирусом СПИД  
(световая микроскопия)



Вирус СПИД (электронная микроскопия)

Рис. 2. Генетическое строение вируса иммунодефицита человека

## ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

Впервые о ВИЧ заговорили в 1926 году, когда в Западной Африке выявили человека заразившегося от обезьяны.

В 1959 году в Конго умер мужчина от СПИДа. В 1969 году первые случаи заражения в США. В 1981 году выявлены случаи заболевания саркомы Капоши и пневмоцистной пневмонии у гомосексуалов. Болезнь получила название гей-связанного иммунодефицита. Также болезнь получила название "болезни четырех Г" - так как была обнаружена у жителей или гостей Гаити, гомосексуалов, гемофиликов и лиц, употреблявших героин. В 1982 году заболеванию дали термин СПИД.

1983 год — французские учёные под руководством Люка Монтанье выделили ретровирус, похожий на HTLV-1, приводящий к гибели Т-лимфоцитов. Вирус был назван вирусом, ассоциированным с лимфоаденопатией. В 2008 году за открытие ВИЧ Люк Монтанье получил Нобелевскую премию по медицине.

1984 — американские учёные во главе с Робертом К. Галло из крови больных выделили возбудитель, который назвали «Т-лимфотропный вирус человека, тип 3» (англ. Human T lymphotropic virus type 3, HTLV-3).

1985 год — ученые изучили пути передачи ВИЧ, разработали первый тест на ВИЧ.

1986 год — первый случай заболевания СПИДа в СССР у иностранного гражданина.

1986 год — после осознания, что названия LAV и HTLV-III относятся к одному и тому же вирусу, принято новое название — «вирус иммунодефицита человека», ВИЧ (англ. Human immunodeficiency virus, HIV).

1987 год — Глобальная программа ВОЗ по СПИДу. Разработан зидовудин — первый препарат для лечения СПИДа. Регистрация первого случая ВИЧ-инфекции у гражданина СССР.

В 1988 году в Ленинграде умирает женщина, болеющая СПИДом.

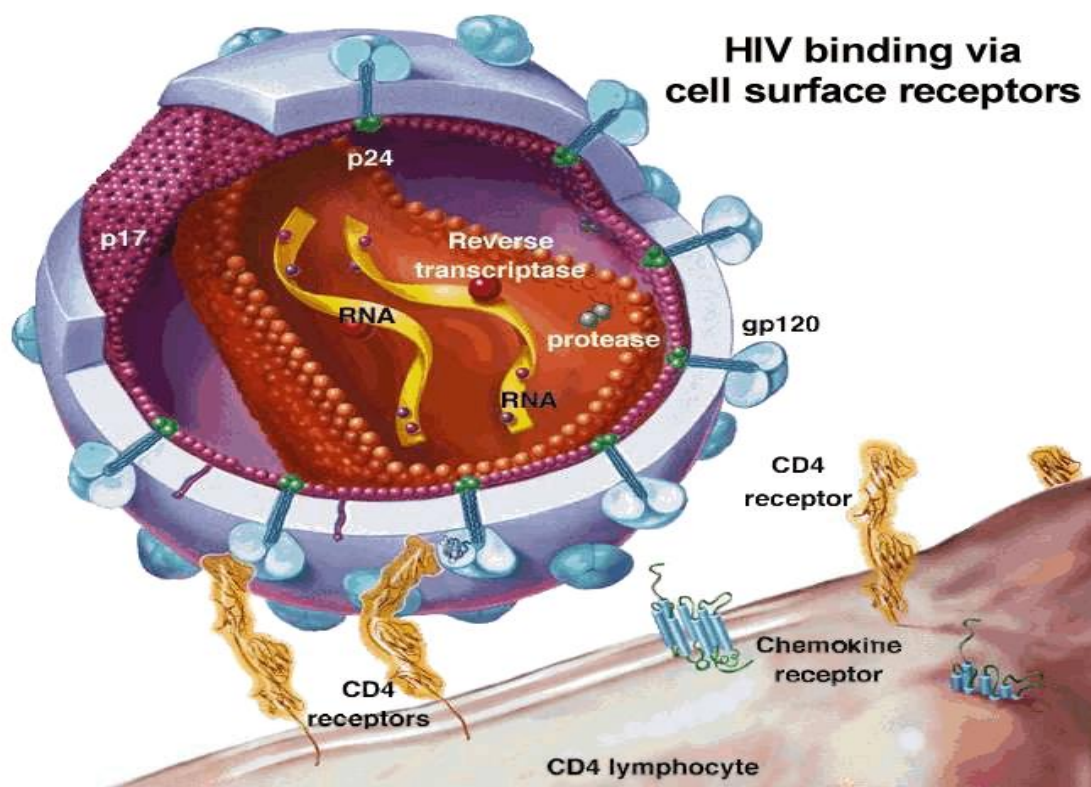
1990 год — в США разработан новый противовирусный препарат диданозин (видекс). 1995 год — принятие Закона РФ от 30.03.95 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»

1996 год — создание Объединённой программы ООН по СПИДу.

ВИЧ в СССР впервые зарегистрировали в 1986 году. Основным путем заражения являлись незащищенные половые акты граждан с иностранцами, особенно выходцами из африканских стран, например, как Эфиопия. Были созданы специальные эпидемиологические службы. В целом данный период эпидемии отличался чрезвычайно низким уровнем инфицированности. Эпидемическая обстановка привела к самоуспокоенности и многие страны, бывшего СССР начали закрывать противозидемические программы, что привело в 1993-1995 годах к вспышке ВИЧ инфекции среди потребителей инъекционных наркотиков. ВИЧ-инфекция продолжает распространяться до настоящего времени

## **БИОЛОГИЯ ВИЧ**

ВИЧ — является ретровирусом, геном которого представлен рибонуклеиновой кислотой. Вирус поражает Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки, вследствие этого возникает прогрессивное снижение иммунитета. Оболочка вируса состоит из двуслойной липидной мембраны, в которую встроены ряд белков, например: gp41 — трансмембранный гликопротеин, TM, gp120 — поверхностный гликопротеин SU, внутри «ядра» вируса, состоящего из матричного белка p17 и капсидного белка p24, находятся две одноцепочечные молекулы геномной РНК и ряд ферментов: обратная транскриптаза RT, интегразы IN, протеазы PR. С помощью поверхностного гликопротеина gp120 вирус присоединяется к CD4-рецептору и одному из двух ко-рецепторов, находящихся на поверхностной мембране клеток. Для Т-лимфоцитов ко-рецептором является CXCR-4, а для макрофагов — CCR-5. (2,17) (рис.3)



*Рис. 3. Строение вируса*

При взаимодействии вируса и рецепторной системой нарушается его распознавание как «чужеродного». Клетка гибнет и вирус выходит в кровь, где внедряется в другие клетки. В первую очередь он поражает органы лимфатической системы, CD4-лимфоциты, CD8-лимфоциты и макрофаги, также ВИЧ инфицирует и другие клетки: альвеолярные макрофаги лёгких, клетки Лангерганса, фолликулярные дендритные клетки лимфатических узлов, клетки олигодендроглии и астроциты мозга, эпителиальные клетки кишки.

Лица, имеющие мутации в CCR5 ко рецепторах М-тропных штаммов вируса, маловосприимчивы к М-тропным штаммам ВИЧ-1, но заражаются Т-тропными штаммами.

Обнаружено, что за противовирусную защиту в организме отвечает белок, способный распознавать капсид вирусных частиц и препятствовать размножению вируса в клетке- TRIM5a. Другой важный элемент противовирусной защиты — интерферон-индуцируемый трансмембранный

белок CD317/BST-2 , который подавляет выделение вновь образовавшихся дочерних вирионов посредством их удержания на поверхности клетки. Мутация в гене CCR2 приводит к задержке развития СПИД. Поэтому у носителей HLA-B14, B27, B51, B57 и C8 инфекция прогрессирует медленнее, а у носителей HLA-A23, B37 и B49 иммунодефицит развивается быстро.

Группы повышенного риска:

-лица, употребляющие инъекционные наркотики, также их половые партнёры.

-лица, практикующие незащищённый секс

-лица, которым сделали переливание непроверенной донорской крови

-от ВИЧ+ матери через плаценту, при кормлением молоком

-врачи, при манипуляциях с кровью

-при хирургических вмешательствах (плохо стерилизованные инструменты )

Вирус НЕ ПЕРЕДАЁТСЯ:

-воздушно-капельным путем

- через посуду, одежду, рукопожатие, объятия

-через поцелуи (при отсутствии кровоточащих повреждений и тещин на губах и полости рта)

-через укусы насекомых

-использования общественных туалетов, бассейна, ванны.

В крови, в семенной жидкости, лимфе, грудном молоке, влагалищном секрете содержится большое количество вируса ВИЧ. Но грудное молоко опасно только для младенцев, так как у них еще не вырабатывается желудочный сок, который убивает вирус. ВИЧ погибает при температуре выше 56 градусов Цельсия. При высыхании инфицированного секрета или крови вирус становится неопасным. Бытовым путём заражения не происходит.



При внутривенных инъекциях вероятность передачи вируса очень велика — до 95 %. Защищённый половой акт, при котором произошёл разрыв презерватива считается незащищённым.

Возможен также вертикальный путь передачи от матери к ребёнку. При профилактике с помощью ВААРТ риск вертикальной передачи вируса может быть снижен до 1,2 %.

Содержание вируса в слюне, в слезе — очень мало; нет информации о случаях заражения через слюну, слёзы, пот. Через грудное вскармливание может произойти заражение, так как грудное молоко содержит ВИЧ, поэтому ВИЧ-положительным матерям не рекомендуют кормить детей грудью.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

В России и странах СНГ получила распространение классификация, предложенная В. И. Покровским в 1989 году.

I — стадия инкубации

II — стадия первичных проявлений

А — острая лихорадочная фаза

Б — бессимптомная фаза

В — персистирующая генерализованная лимфаденопатия

III — персистирующая генерализованная лимфаденопатия

А — потеря массы тела менее 10 %, поверхностные грибковые, бактериальные, вирусные поражения кожи и слизистых оболочек, опоясывающий герпес, повторные фарингиты, синуситы

Б — прогрессирующая потеря массы тела более 10 %, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 месяца, повторные и/или стойкие бактериальные и протозойные поражения внутренних органов (без диссеминации) или глубокие поражения кожи и слизистых оболочек: повторный или диссеминированный опоясывающий лишай, локализованная саркома Капоши

В — генерализованные бактериальные, грибковые, вирусные, протозойные и паразитарные заболевания, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, атипичный микобактериоз, внелёгочный туберкулёз, кахексия, диссеминированная саркома Капоши, поражения ЦНС различной этиологии

IV — терминальная стадия

### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Инкубационный период может длиться от нескольких дней до нескольких недель, затем наступает острая фаза, характеризующаяся содержанием CD4+ клеток свыше 500 в 1 мм<sup>3</sup>. Проявления клинические - лимфоаденопатия, фарингит, артралгии, язвы на слизистой рта, потеря веса, миалгии. В исследовании Necht и соавт. наиболее чувствительными клиническими критериями острой фазы ВИЧ-инфекции признаны лихорадка (80 %) и недомогание (68 %), а наиболее специфичными — похудание (86 %) и язвы слизистой полости рта (85 %)

Острая фаза ВИЧ-инфекции обычно продолжается 7-10 дней, редко более 14 дней.

Для промежуточной стадии ВИЧ-инфекции характерно снижение уровня CD4+. Клинически это проявляется в HSV-инфекции, опоясывающем герпесе, диарее, периодические подъемы температуры тела, немотивированное снижение массы тела, умеренно выраженный оральный или вагинальный кандидоз.

Поздняя стадия болезни. Для этой фазы ВИЧ-инфекции характерно снижение CD4+ клеток в пределах 50-200 в 1 мм<sup>3</sup>, при этом количестве CD4+ лимфоцитов заболевание следует расценивать, как стадию СПИД.

СПИД — это терминальная стадия ВИЧ-инфекции, при которой развиваются оппортунистические инфекции и неинфекционные заболевания в результате падения числа CD4+ лимфоцитов ниже 200 клеток/мл.

*Критериями СПИДа для взрослых и подростков, согласно протоколам ВОЗ 2006 г. являются:*

1. Бактериальные инфекции (лёгочный и внелёгочный туберкулёз, тяжёлые бактериальные или рецидивирующие пневмонии - два или более эпизода в течение 6 месяцев, инфекция, вызванная атипичными микобактериями).

2. Грибковые инфекции

3. Вирусные инфекции (инфекция вирусом простого герпеса, пневмонит, эзофагит, цитомегаловирусная инфекция с поражением любого органа, кроме печени, селезенки и лимфоузлов, цитомегаловирусный ретинит, инфекция вирусом герпеса человека 8 типа (англ. Kaposhi Sarkoma Herpes Virus, KSHV, инфекция папилломавирусом человека (англ. Human papillomavirus, HPV), в том числе рак шейки матки, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия).

4. Протозойные инфекции (токсоплазмоз, криптоспоридиоз с диареей, продолжающейся более месяца, микроспоридиоз, изоспороз с диареей более месяца).

5. Саркома Капоши

6. Рак шейки матки, инвазивный

7. Неходжкинская лимфома

8. ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-деменция

9. ВИЧ истощающий синдром

10. Вакуолярная миелопатия

*Ожидаемые осложнения:*

Диссеминированный гистоплазмоз и кокцидиоидомикоз, милиарный, внелёгочный туберкулёз, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, истощение, периферическая нейропатия, ВИЧ-деменция, кардиомиопатия, вакуолярная миелопатия, неходжкинская лимфома, диссеминированная инфекция, вызванная вирусом простого

герпеса, токсоплазмоз, криптоспоридиоз, кандидозный эзофагит, диссеминированная цитомегаловирусная инфекция, диссеминированная МАК-инфекция, лимфома ЦНС.

## ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

У 70%-80% ВИЧ инфицированных развиваются различные патологические процессы в глазах, возникают повреждения защитного аппарата глаза, конъюнктивы, роговицы, сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва.

А) Поражение защитного аппарата и орбиты:

Чаще это проявляется поражением вирусом опоясывающего герпеса, саркома Капоши, контагиозным моллюском, конъюнктивальная микроваскулопатия.

### **Herpes zoster.**

Это вирусное заболевание, вызванное вирусом опоясывающего герпеса, проявляющееся дерматитом, склеритом, увеитом, ретинитом и энцефалитом.(рис.4)

Инфекция поражает тройничный нерв. Больные жалуются на сильную боль. Чаще встречается патология у лиц молодого возраста.

Лечение заключается во внутривенном введении ацикловира (10 мг/кг 3 раза в день в течение 7 дней) с переходом на поддерживающую терапию (800 мг 3-5 раз в день per os). Возможно также использование фамцикловира (500 мг 3 раза в день).

При неэффективности указанных препаратов рекомендуется внутривенное введение фоскарнета.



*Рис. 4. Herpes zoster [18]*

### **Саркома Капоши.**

Высоковаскуляризированная безболезненная мезенхимальная опухоль, поражающая кожу и слизистые оболочки примерно у 25% ВИЧ-позитивных пациентов.

У 20% таких пациентов выявляется бессимптомная саркома Капоши век или конъюнктивы (рис.5,6). Проявляется в виде пурпурных, красных узелков на коже и слизистой. При саркоме Капоши эффективно облучение, хирургическое иссечение, локальная криотерапия и внутриопухолевое введение винбластина.



*Рис. 5. Саркома Капоши нижнего века.*



*Рис. 6. Саркома Капоши свободного края нижнего века.*

### **Контагиозный моллюск**

Высококонтагиозный дерматит, вызываемый поксвирусами. Проявляется как множественные безболезненные округлые образования с вдавлением в центре на коже и слизистых оболочках (рис.7,8). У ВИЧ-инфицированных пациентов элементы крупнее, более многочисленные и быстрорастущие. Примерно у 5% таких больных отмечается поражение век. Лечение включает криотерапию, выскабливание, иссечение.



**Рис. 7.** Контагиозный моллюск.



*Рис. 8. Контагиозный моллюск на свободном крае век.*

### **Конъюнктивальная микроангиопатия.**

У 70-80% ВИЧ-позитивных пациентов происходит изменение сосудов конъюнктивы, отмечается расширение и сужение сосудов, образование микроаневризм в следствии повышенной вязкости плазмы, отложением в эндотелии иммунных комплексов и непосредственное поражение его ВИЧ. Лечение не показано (рис.9).



*Рис. 9. Микроангиопатия.  
Мешковидные расширения.*



Б) Поражение переднего отдела глаза.

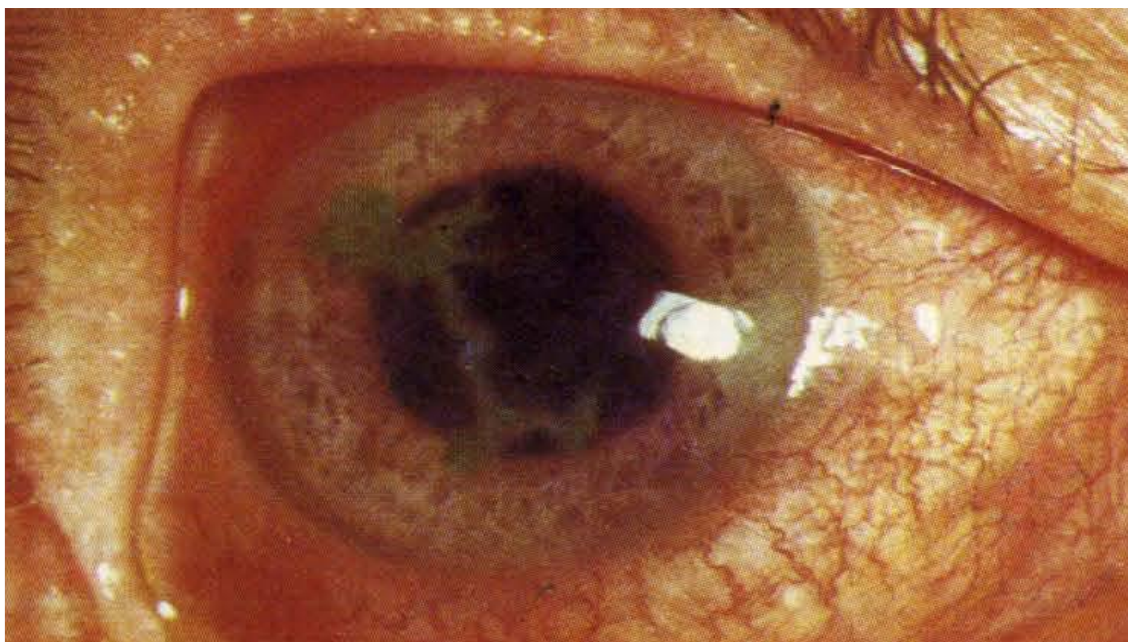
Передний отдел глаза включает роговицу, переднюю камеру и радужку. Поражение переднего отдела происходит у 50% ВИЧ+.

### **Сухой кератоконъюнктивит**

Заболевание отмечается у 10-20 % пациентов с ВИЧ-инфекцией, обычно на поздних стадиях. В основе этой патологии лежит ВИЧ-индуцированное воспаление и разрушение слезных желез. Симптоматическая терапия заключается в использовании искусственных слез и специальных мазей.

### **Инфекционные поражения роговицы**

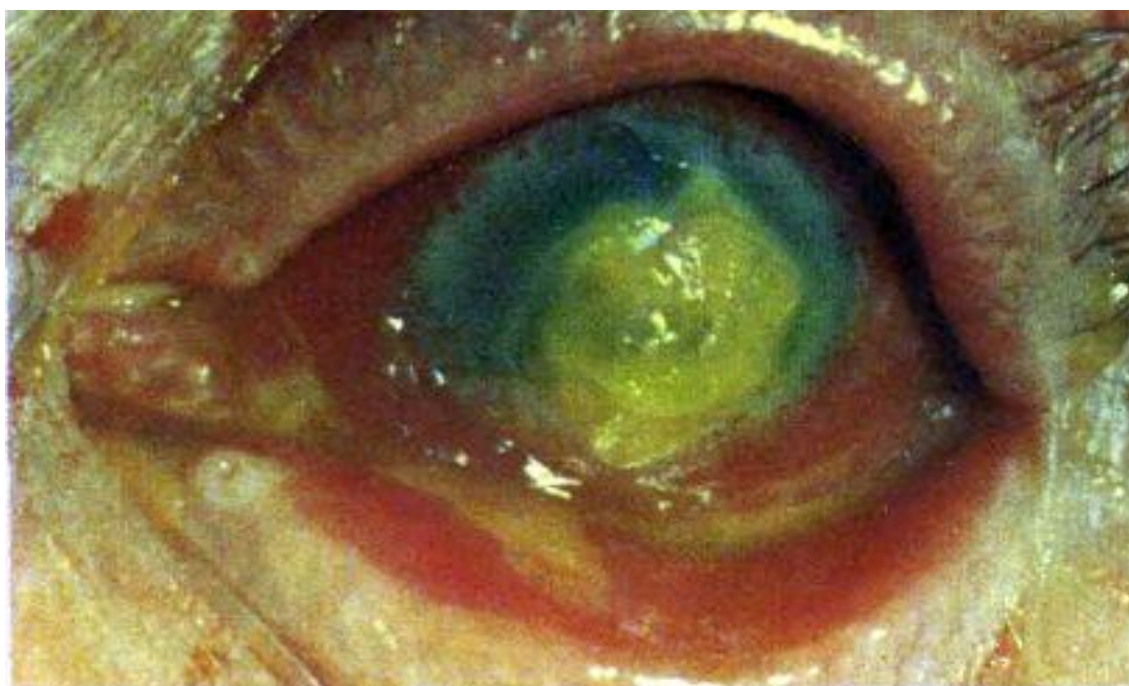
Встречаются менее чем у 5% пациентов, но они могут приводить к стойкой потере зрения. Причина - вирусы опоясывающего и простого герпеса. Заболевание характеризуется снижением чувствительности роговицы и повышением внутриглазного давления. Могут развиваться язвы роговицы (рис.10). ВИЧ+ пациентов отличают частые рецидивы и резистентность к лечению. Лечение - ацикловир, принимаемого per os (по 400 мг 5 раз в день) или фамцикловира (по 125 - 500 мг 3 раза в день). Терапия обычно длительная.



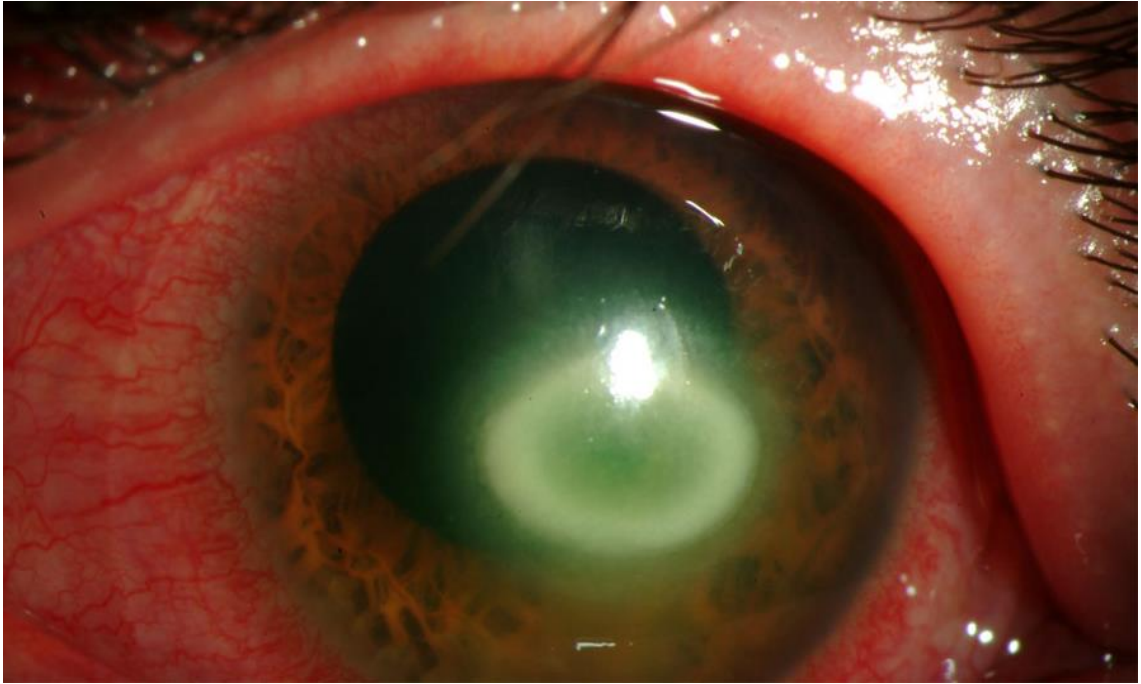
***Рис. 10. Древоподобный герпетический кератит.***

**Бактериальные и грибковые поражения роговицы.**

У ВИЧ-инфицированных больных отличаются более тяжелым течением. (рис.11,12) В основном причиной является кандида. Для подбора лечения необходимо окрашивание по Граму и культуральные исследования.

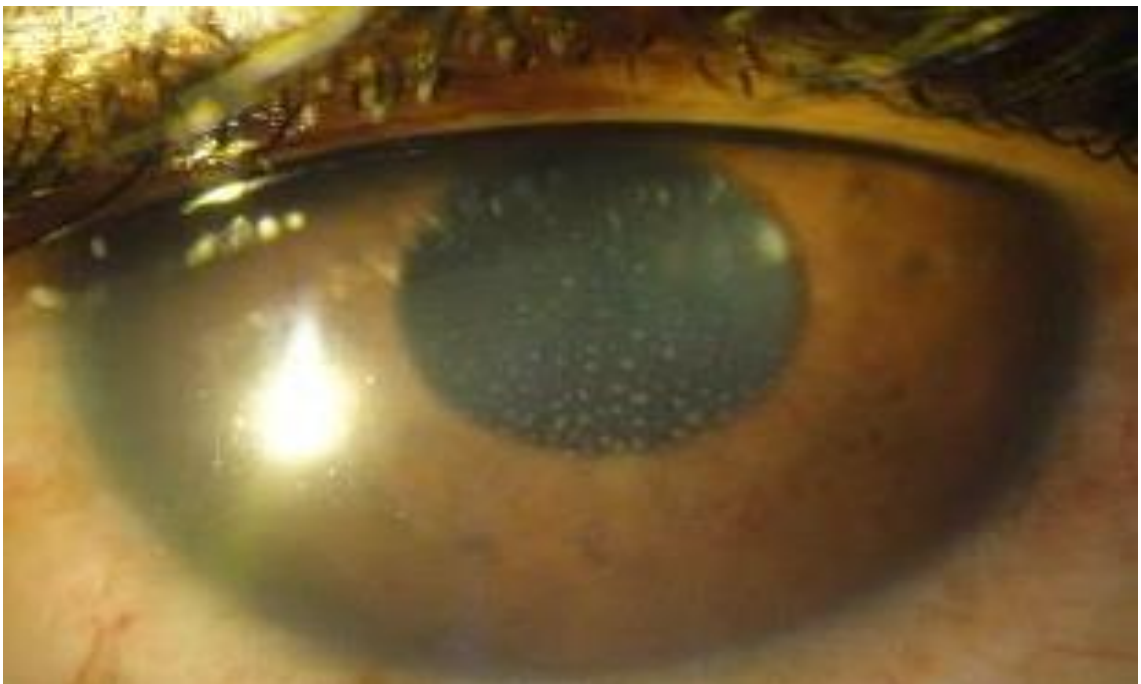


***Рис. 11. Гнойная язва роговицы.***



**Рис. 12.** Акантамёбный кератит.

Иридоциклит довольно часто наблюдается у ВИЧ-инфицированных больных.



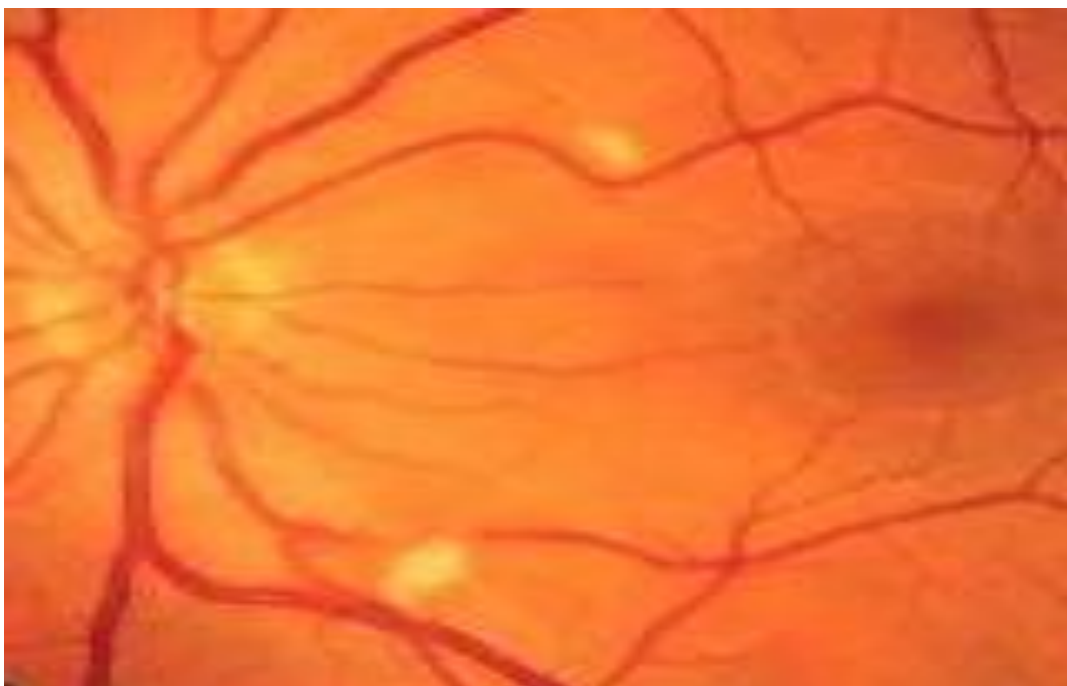
**Рис. 13.** Иридоциклит. Преципитаты на задней поверхности роговицы.



**Рис. 14.** Передний увеит. Гипопион.

Выраженное воспаление передней камеры глаза нехарактерно, но может наблюдаться при токсоплазмозном и сифилитическом ретинохориоидите или редких формах бактериальных и грибковых ретинитов. Могут так же быть преципитаты в передней камере (рис.13), задние синехии, гипопион (рис.14) болезненность при пальпации. Иридоциклиты могут также быть обусловлены препаратами, применяемыми для лечения оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных (рифабутин, цидофовир.) Лечение должно быть специфично по отношению к возбудителю. Если предполагается, что в основе патологии лежит токсичность препарата, применяемого против ВИЧ, доза последнего должна быть снижена или его применение прекращено. Местно применяются капли, содержащие кортикостероиды, антибиотики и капли, расширяющие зрачок.

В) Поражение заднего отдела глаза



*Рис. 15. Мягкие экссудативные очаги на сетчатке*

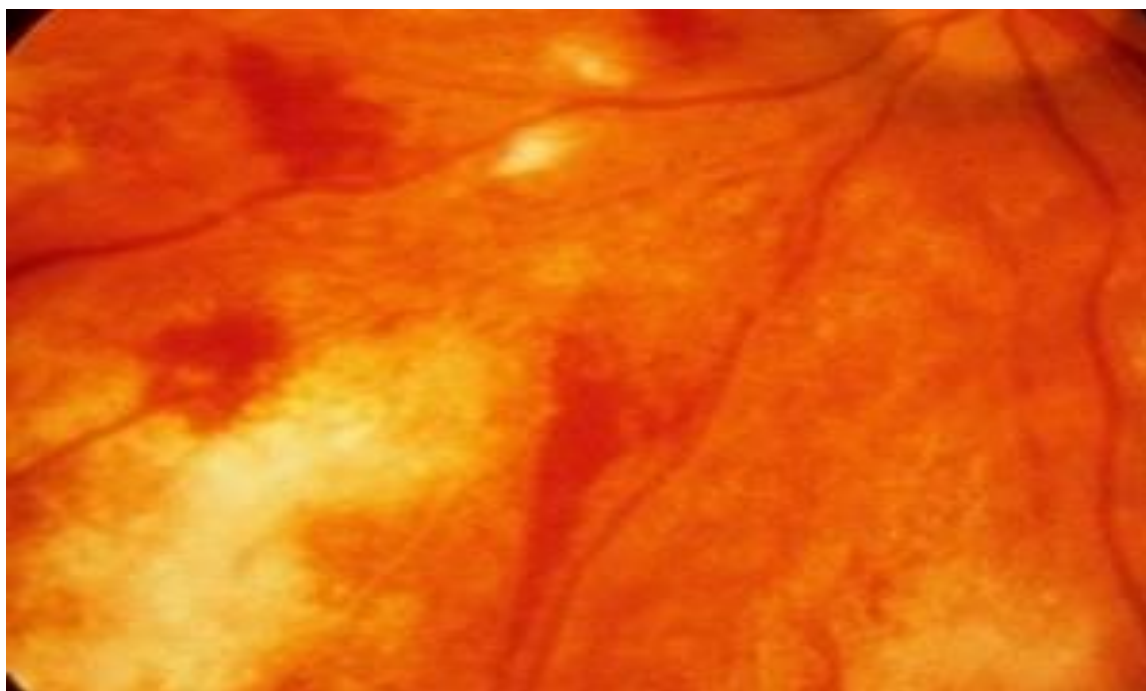
Задний отдел глаза включает сетчатку, сосудистую оболочку, диск зрительного нерва. К симптомам относятся плавающие пятна, фотопсия, дефекты поля зрения и снижение остроты зрения.

### **Микроангиопатия сетчатки.**

Микроангиопатия отмечается у 50-70% ВИЧ-инфицированных пациентов. К наиболее характерным проявлениям относятся "ватообразные экссудаты" (рис.15), кровоизлияния в сетчатку, микроаневризмы сосудов сетчатки. Морфологически экссудат представляет собой некроз нервных волокон, вследствие окклюзии прекапиллярных артериол. Диагностировать эти изменения помогает ангиография .

### **Цитомегаловирусный ретинит.**

Возникает у 30-40% ВИЧ-инфицированных пациентов. Проявляется плавающими пятнами, фотопсией, выпадением поля зрения и пелену перед глазами. В сетчатке появляются инфильтраты белого цвета, которые могут сливаться. Очаги распространяются по ходу сосудов или нервов (рис.16,17). Возможно развитие серозной отслойки сетчатки, тракционной отслойки сетчатки. Зрительный нерв поражается в 5% случаев. В лечении цитомегаловирусного ретинита используются различные препараты (ганцикловир, фоскарнет, цидофовир) и различные способы их введения (перорально, внутривенно, в стекловидное тело), что определяется локализацией и выраженностью заболевания. При ЦМВ снижение зрительных функций происходит у 40% больных.



**Рис. 16.** Вялотекущий ЦМВ-ретинит.



*Рис. 17. Молниеносный ЦМВ-ретинит с вовлечением зрительного нерва.*

У больных может возникнуть некротический ретинит, вызванный в основном вирусом опоясывающего герпеса.

Процесс характеризуется витреитом (рис.18), появлением на периферии сетчатки очагов, которые увеличиваются в размерах, артерии суживаются, появляются муфты и окклюзии артерий сетчатки.

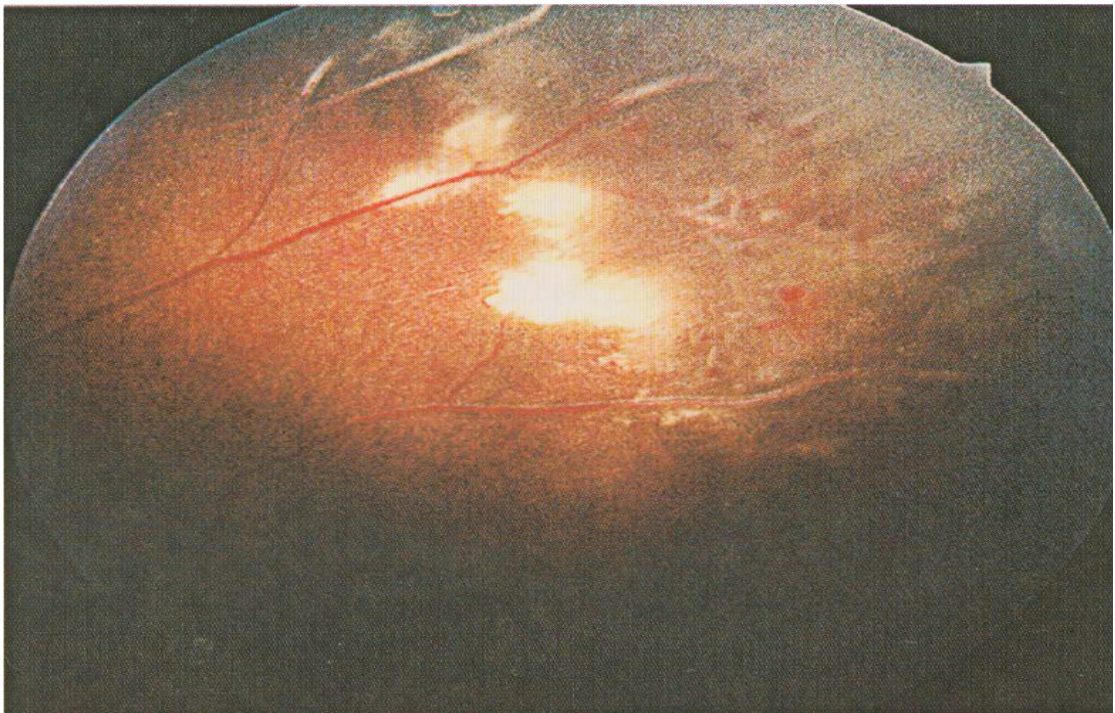
Может возникнуть отёк диска зрительного нерва.

После резорбции экссудата выявляются ретинальные атрофические очаги, некроз сетчатки (с образованием гигантских разрывов и последующей отслойкой сетчатки (рис.19,20))

Терапия длительная и предусматривает применение ацикловира и ганцикловира или фоскарнета.



**Рис. 18.** Витреит при остром некрозе сетчатк.



**Рис. 19.** Периваскурит и ретинальные инфильтраты на ранней стадии острого некроза сетчатки.

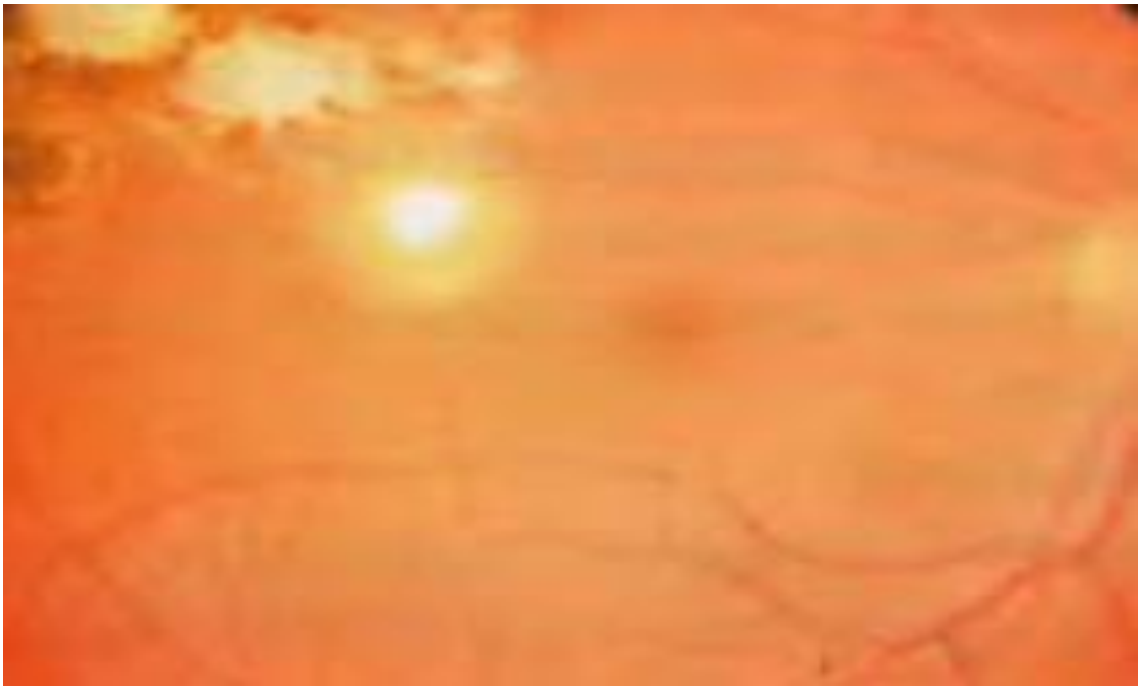




*Рис. 20. Выраженная ретинальная инфильтрация при остром некрозе сетчатки.*

### **Токсоплазмозный ретинохориоидит.**

Развивается у 1-2% ВИЧ-позитивных пациентов. Характерным для ретинита является выброс экссудата в стекловидное тело в виде «шляпки гриба» (рис.21). Воспалительный фокус, как правило единичный (рис.21). При атипичном течении развивается множество разнокалиберных очагов с вовлечением в процесс зрительного нерва (рис.22). На сетчатке образуются атрофические очаги с грубым отложением пигмента (рис.23). Для лечения используется пириметамин в сочетании с сульфаниламидами или клиндамицином.



**Рис. 21.** Типичный активный токсоплазмозный ретинит.



**Рис. 22.** Атипичный токсоплазмозный ретинит у больного СПИД.

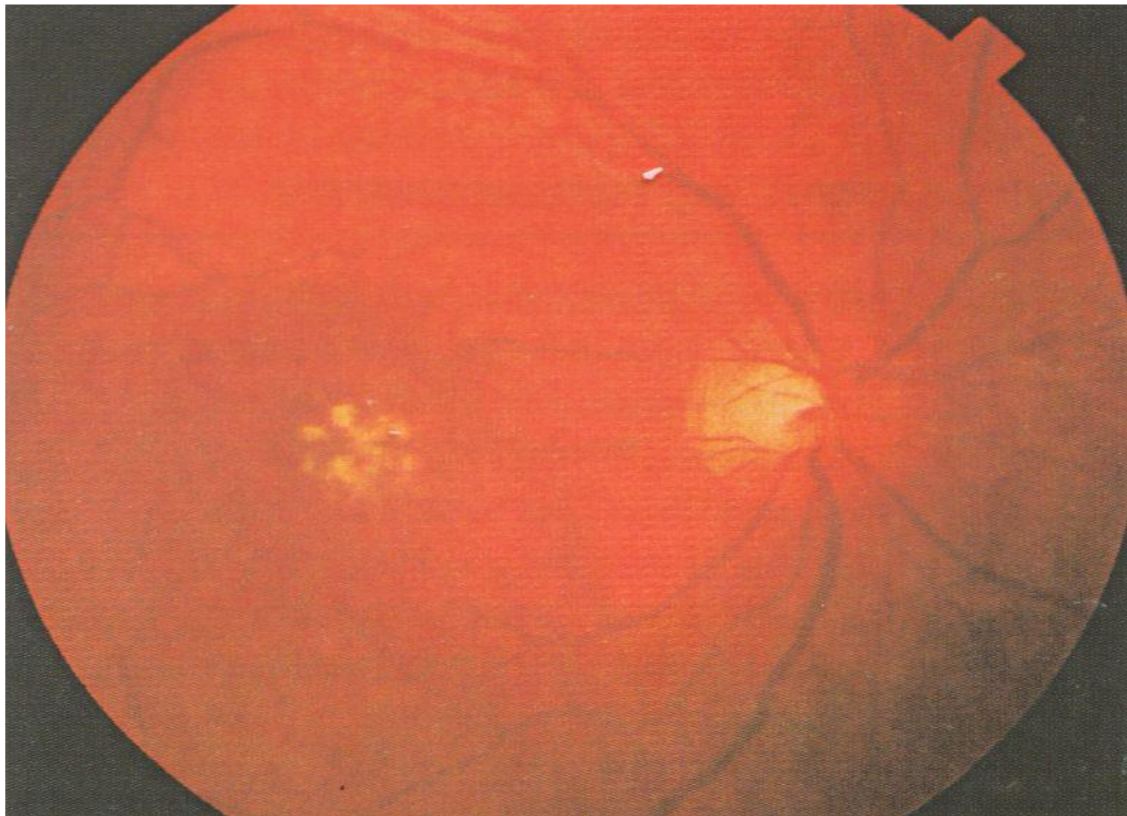


*Рис. 23. Макулярный рубец при перенесенном токсоплазмозе.*

### **Бактериальные и грибковые ретиниты.**

Наиболее часто встречается сифилитическое поражение глаз (1-2%). При этом может развиваться иридоциклит, хориоидит, панuveит. В диагностике помогает исследование на наличие антител к трепонемам. В терапевтических целях показано внутривенное введение пенициллина (24 млн ед./сут в течение 7-10 дней). Другие бактериальные и грибковые ретиниты встречаются при ВИЧ-инфекции крайне редко, как правило, у больных наркоманией и системными бактериальными и грибковыми инфекциями.

Инфекционный хориоидит составляет менее 1% среди заболеваний глаз у ВИЧ-инфицированных пациентов. Возбудителем чаще всего является *Pneumocystis carinii* (рис.24).



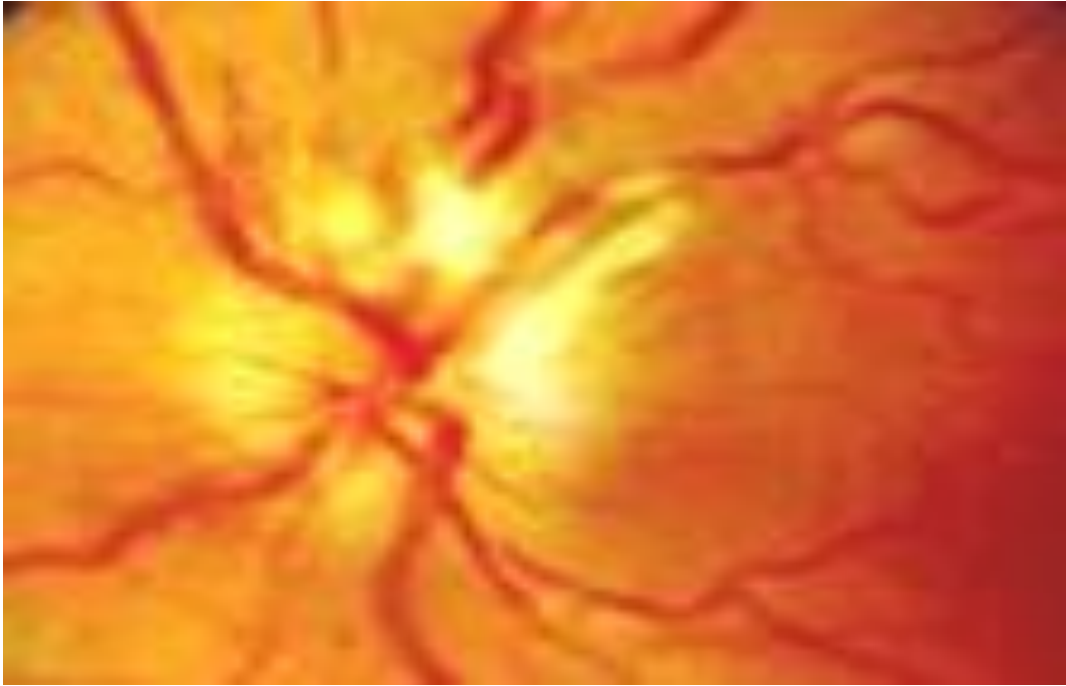
*Рис. 24. Хориоидит вызванный *Pneumocystis carinii*.*

#### Г) Поражение глазницы

Орбитальные осложнения ВИЧ-инфекции встречаются редко. Наиболее распространены лимфома глазницы и целлюлит, вызванный аспергиллезной инфекцией.

#### **Нейроофтальмологические проявления.**

Встречаются у 10-15% ВИЧ-инфицированных пациентов. Чаще наблюдается отек диска зрительного нерва, возможно обусловленный папиллитом (Рис.25), передней ишемической нейрооптикопатией (Рис.26) или в следствии повышенного внутричерепного давления застойным диском зрительного нерва (Рис.25), параличи черепно мозговых нервов, глазодвигательные нарушения и выпадения поля зрения.

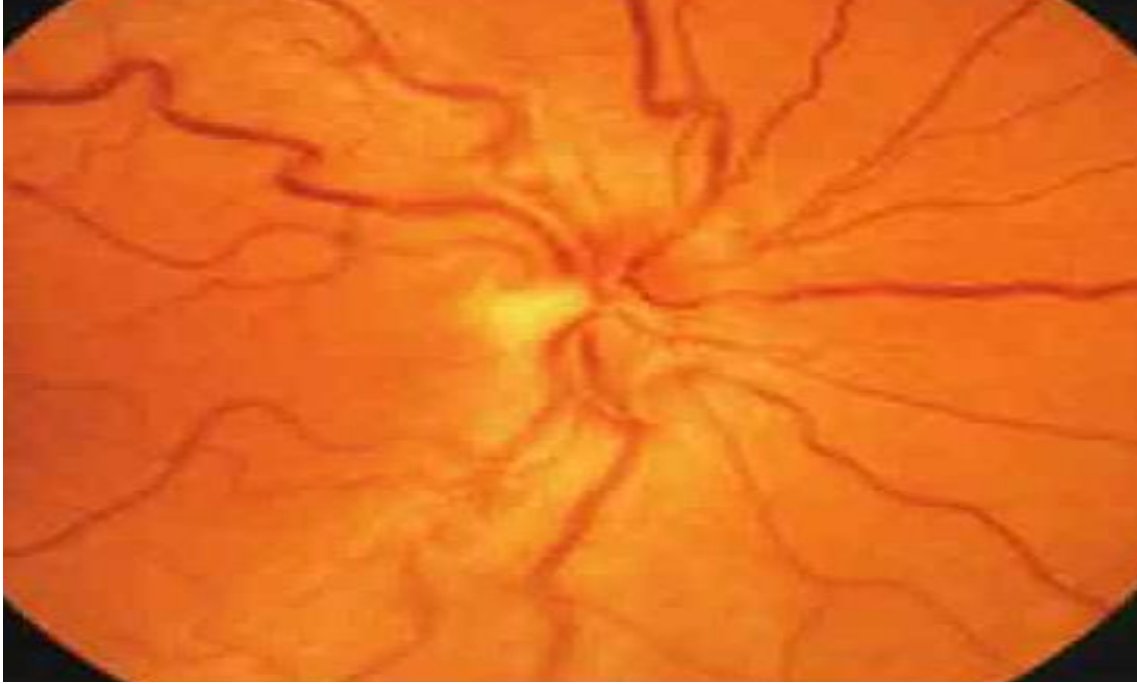


**Рис. 25.** Неврит зрительного нерва.

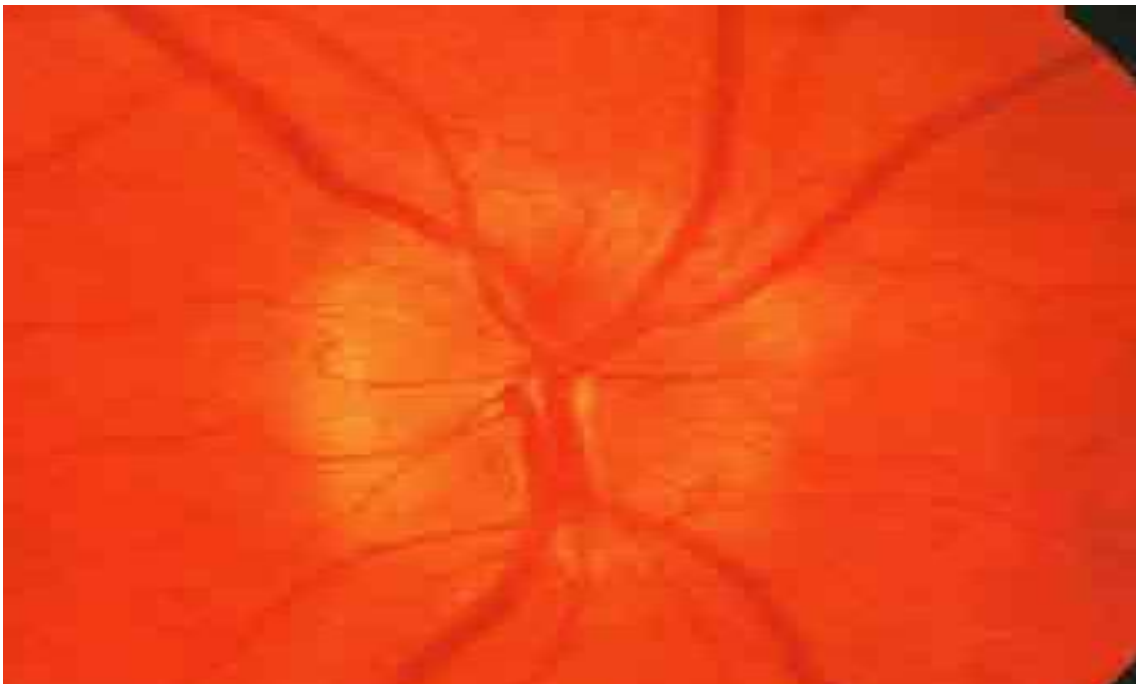
Основные причины подобных нарушений - криптококковый менингит, лимфома мозговых оболочек или вещества мозга, нейросифилис и токсоплазмоз. Сходные проявления характерны также для ВИЧ-индуцированной энцефалопатии и мультифокальной лейкоэнцефалопатии.

В целях уточнения диагноза показано проведение ядерно-магнитного резонанса и люмбальной пункции с последующим цитологическим, культуральным исследованием ликвора и определением в нем различных антител и антигенов.

Лечение предусматривает облучение и химиотерапию в случае лимфомы и специфическую антимикробную терапию при обнаружении инфекционного агента. Лечение ВИЧ-индуцированной энцефалопатии и мультифокальной лейкоэнцефалопатии не разработано.



**Рис. 26.** Передняя ишемическая нейрооптикопатия .



**Рис. 27.** Застойный диск зрительного нерва.

## ДИАГНОСТИКА

Используют 2 типа тестов:

- 1) Предварительный тест (скрининг-тест)
- 2) Подтверждающий тест.

Скрининг-тесты основываются на выявлении антител при ВИЧ-инфекции -иммуноферментный анализ (ИФА), выявляются суммарные антитела к белкам ВИЧ и иммуноблотинг (ИБ)-метод подтверждения, проводится при положительном результате ИФА, выявляются отдельные антитела к белкам. Возможны ложноположительные данные ИФА, у больных с аутоиммунными заболеваниями, когда происходит перекрестная реакция антител к ревматоидному фактору, вирусу Эпштейн-Барр или к молекулам главного комплекса гистосовместимости. Встречаются подобные ложноположительные реакции в 0,02-0,5% случаев. Антитела к ВИЧ появляются у 90 – 95 % зараженных в течение 3 месяцев от момента инфицирования, у 5 – 9 % - через 6 месяцев, у 0,5 – 1 % - в более поздние сроки. Наиболее ранний период обнаружения антител к ВИЧ – 2 недели с момента заражения

Экспресс-тесты: (Основываются на одном из четырёх методов):

- Реакция агглютинации
- ИФА на полимерных мембранах (тест-полоски)
- Иммунологический фильтрационный анализ, иммунохроматография
- ПЦР

Обеспечивают результат в течение 15-30 минут. Это удобно при необходимости срочного хирургического вмешательства

В США применяется несколько тестов, позволяющих с достаточной степенью достоверности выявлять ВИЧ-инфицированных:

- ELISA - тест (твердофазный иммуноферментный анализ) выявления первого уровня, характеризуется большой чувствительностью, хотя и меньшей специфичностью перед нижеследующими,

- Western-blot (иммунный блотинг) - весьма специфичный и наиболее используемый тест, позволяющий дифференцировать ВИЧ-1 и ВИЧ- 2,

- антигенемия p25 - тест, эффективный в начальных стадиях заражения.

Важным признаком лабораторным считается количество CD4+ лимфоцитов: уменьшение уровня ниже 200 клеток/мм является критерием постановки СПИДа.

Люди, имеющие риск передачи ВИЧ должны проходить тестирование через 3, 6 и 12 месяцев, так как могут попасть в «период окна», когда невозможно определить его заражение скрининг-тестами.

## ЛЕЧЕНИЕ

Рекомендации ВОЗ для начала антиретровирусной терапии (АРТ), декабрь 2006.

Клиническая стадия ВОЗ	число CD4 клеток	Рекомендации
первая	< 200/мм <sup>3</sup>	Лечение
	200–350/мм <sup>3</sup>	Рассмотреть А и В
вторая	< 200/мм <sup>3</sup>	Лечение
	200–350/мм <sup>3</sup>	Рассмотреть А и В
третья	200-350/мм <sup>3</sup>	Лечение
четвёртая	200-350/мм <sup>3</sup>	Лечение

А — Если уровень лимфоцитов CD4 составляет около 350 клеток, начать переговоры с пациентом о необходимости начала АРТ и подготовка для её начала.

В — Если вирусная нагрузка > 100000 копий/мл, то рекомендуется начинать АРТ при CD4 в 350/мм<sup>3</sup>.



Заключение о начале АРТ должно быть принято после двух разных подсчётов CD4 в промежутке 14-28 дней друг от друга, для исключения лабораторных ошибок и других заболеваний.

Современные антиретровирусные препараты можно разделить на три группы.

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы вируса (зидовудин, диданозин, зальцитабин, ставудин, ламивудин, абаковир).

2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ифавиренц, делавирдин, невирапин).

3. Ингибиторы протеазы вируса (индинавир, саквинавир, ритонавир, нельфинавир).

Безусловным показанием к противоретровирусной терапии являются: острая ВИЧ-инфекция в клинически выраженной форме (2А) и наличие у больного клинических проявлений оппортунистических заболеваний (3А, 3Б, 3В) ВИЧ-инфекции

Показания к началу АРВТ:

- 1) наличие клинических проявлений вторичных заболеваний;
- 2) число лимфоцитов CD 4 меньше 350 мкл.

Все схемы первого ряда высокоактивны, доказали свою эффективность и соответствуют рекомендациям ВОЗ.

Рекомендуемые схемы первого ряда:

- ламивудин+ зидовудин+ невирапин
- ламивудин + ставудин + невирапин
- ламивудин + зидовудин + эфавиренц
- ламивудин + ставудин + эфавиренц

Аргументы за и против раннего или отсроченного начала терапии у пациентов с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции:

<b>раннее начало терапии</b>	
<b>аргументы за</b>	<b>аргументы против</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- раннее подавление вирусной репликации;</li> <li>- поддержание сохранного иммунитета;</li> <li>- продление асимптомной стадии;</li> <li>- сниженный риск развития лекарственной резистентности в условиях теоретически полного подавления вируса;</li> <li>- возможное снижение риска передачи ВИЧ (но не устранение риска передачи)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- развитие побочных эффектов АРВ препаратов и их влияние на качество жизни;</li> <li>- возможность развития серьезных побочных эффектов;</li> <li>- раннее развитие лекарственной устойчивости из-за субоптимального подавления вируса;</li> <li>- риск передачи лекарственно-устойчивых к АРВ препаратам вирусов (если подавление вируса субоптимальное);</li> <li>- ограничение в выборе схем терапии в последующем;</li> <li>- неизвестно, насколько длительно может проводиться терапия</li> </ul>

<b>позднее начало терапии</b>	
<b>аргументы за</b>	<b>аргументы против</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- избежание отрицательного влияния приема препаратов на качество жизни;</li> <li>- избежание развития побочных эффектов АРВ препаратов;</li> <li>- резервирование препаратов и схем терапии на будущее;</li> <li>- предотвращение раннего развития лекарственной устойчивости</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- возможный риск развития необратимого подавления иммунной системы ВИЧ;</li> <li>- возможно большие трудности в подавлении вируса;</li> <li>- возможно существование повышенного риска передачи ВИЧ</li> </ul>

В данный момент грамотно подобранная схема лечения замедляет распространение вируса в организме и следовательно замедляет развитие СПИДа, что даёт человеку прожить намного больше. Но после длительного применения какого либо препарата вирус мутирует, приобретая резистентность, поэтому необходимо схему лечения периодически менять.

В период более позднего развития ВААРТ (2000—2005 гг.) выживаемость ВИЧ-инфицированных больных при исключении больных с гепатитом С достигает 38,9 лет (37,8 — для мужчин и 40,1 — для женщин).

## ПРОФИЛАКТИКА

1. Включение в школьную программу урока, посвященного СПИДу (понятии, путях передачи, профилактике )
2. Проведение просветительной работы о понятии «безопасный секс»
3. Пропаганда отказа от наркотиков
4. Медицинское, психологическое консультирование ПИН
5. Использование стерильных шприцов и медицинских инструментов
6. Проверка крови донора в лаборатории
7. Обследование всех беременных
8. Отказ ВИЧ-инфицированной матери кормить ребёнка грудью

При инфицировании женщиной ВИЧ и желании иметь ребенка необходимо пройти схему лечения, которая уменьшит риск передачи вируса к плоду. Беременная женщина проходит противовирусное лечение за несколько недель до родов, а новорожденному ребенку вводится противовирусное средство внутривенно

9. Профилактика передачи ВИЧ в медицинских учреждениях:
  - Надевать перчатки при хирургических и диагностических манипуляциях
  - Использовать вакуум-контейнеры.
  - Утилизировать шприцы и иглы в специальные коробки, перчатки и тампоны в непромокаемые пластиковые мешки.
  - Защищайте глаза очками.
  - Уборка при переливании любой биологической жидкости производить с дезинфектантом (например, глютаральдегид, фенол, гипохлорит натрия).
  - При необходимости провести искусственное дыхание, делайте это через платочек или маску

-Стирайте белье при повышенной температуре или с использованием соответствующего дезинфектанта.

С 15 июня 2006 года работает всероссийская круглосуточная бесплатная государственная информационная горячая линия по вопросам профилактики и лечения ВИЧ/СПИД.

Единый бесплатный номер на всей территории России: 8 800 505 6543

### **Правовые аспекты**

В Российской Федерации и ряде других стран установлена уголовная ответственность за заведомое подставление другого лица в опасность заражения, а также за заражение заболеванием СПИД (ВИЧ-инфекцией). Известны случаи судебного преследования за умышленное заражение СПИДом.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

С каждым годом растет количество ВИЧ-инфицированных людей. Проявления ВИЧ различны, поэтому врачу, а в данном случае офтальмологу, надо не забывать, что под обычным заболеванием может быть скрыта большая угроза. ВИЧ-инфицированные должны посещать офтальмолога максимум 1 раз в полгода, если в крови снижается CD4+ ниже 50/мкл, то даже 1 раз в 2 месяца, так как поражения в этом случае встречается у 42% больных. Необходимо своевременно диагностировать патологию и лечить, потому что у ВИЧ инфицированных заболевание протекает намного тяжелее, они имеют резистентность к большинству препаратов и чаще заболевания рецидивируют.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джек Дж. Кански Клиническая офтальмология: систематизированный подход // «Логосфера» - 2009. - 944 с.
2. Making Headway Under Hellacious Circumstances (PDF). American Association for the Advancement of Science (28 июля 2006).
3. UNAIDS/WHO AIDS Epidemic Update: December 2006.
4. [http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006\\_EpiUpdate\\_Ru.pdf](http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_Ru.pdf)  
UNAIDS/WHO AIDS Epidemic Update
5. [trotsak.ucoz.ru/\\_ld/0/1\\_istoriya-vich-s.pdf](http://trotsak.ucoz.ru/_ld/0/1_istoriya-vich-s.pdf)