

Залежність ефективності АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію від шляху інфікування

Д. Г. Живиця, В. Г. Казека

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Найшвидше зростання темпів розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в Україні спостерігається серед СІН. ЗПТ із використанням метадону та бупренорфіну значно підвищує утримання пацієнтів на лікуванні через підвищення прихильності до АРТ, що є обов'язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим.

Мета роботи – визначення впливу ЗПТ на ефективність АРТ у СІН хворих на ВІЛ-інфекцію порівняно з пацієнтами, які інфікувалися статевим шляхом.

Матеріали та методи. У дослідження включили 95 хворих на ВІЛ-інфекцію, яких поділено на три групи. До першої групи включили 33 СІН хворих, які одержували ЗПТ. До другої групи увійшли 32 СІН хворі, які не отримували ЗПТ. До третьої групи включили 30 хворих, які інфікувалися ВІЛ статевим шляхом. Після включення в дослідження всім хворим призначена АРТ. Імунологічне обстеження та визначення рівня вірусного навантаження здійснили до призначення АРТ, через 6 і 12 місяців на тлі лікування.

Результати. При призначенні АРТ тяжча імуносупресія зафіксована в пацієнтів другої групи, тоді як середній рівень вірусного навантаження в досліджуваних групах статистично не розрізнявся. Через 6 місяців після початку лікування в усіх групах хворих відзначалось підвищення ($p < 0,05$) кількості CD4-лімфоцитів, а частка пацієнтів із повною супресією ВІЛ у першій і третій групах була вищою, ніж у другій групі, втім ця різниця не була значущою. На 12 місяці лікування відбулось дальше зростання ($p < 0,05$) абсолютної кількості CD4-лімфоцитів у досліджуваних групах, а під час оцінювання вірусологічної ефективності АРТ виявили значущо вищий ($p < 0,01$) відсоток хворих першої та третьої груп, які досягли повної вірусної супресії. Слід відзначити, що у другій групі хворих протягом 6–12 місяців лікування відбувалось зменшення частки хворих із вірусологічною ефективністю АРТ.

Висновки. Імунологічна та вірусологічна ефективність АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, які отримують ЗПТ через 12 місяців лікування, не відрізнялась від групи пацієнтів, які інфікувалися статевим шляхом. У хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, які не отримували ЗПТ, із 6 по 12 місяць лікування відбувається збільшення кількості пацієнтів із вірусологічною невдачею. Включення хворих до програм ЗПТ підвищує ефективність диспансеризації, дає можливість своєчасно розпочати АРТ за відсутності тяжкої імуносупресії, що значно поліпшує імунологічну ефективність АРТ.

Ключові слова:

ВІЛ-інфекція, протиретровірусні засоби, CD4-лімфоцит, наркомани.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 353–357

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.3.100934

E-mail: dzmag@ukr.net

Зависимость эффективности АРТ у больных с ВИЧ-инфекцией от пути инфицирования

Д. Г. Живиця, В. Г. Казека

Наиболее стремительный рост темпов развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Украине наблюдается среди ПИН. ЗПТ с использованием метадона и бупренорфина значительно повышает удержание пациентов в лечении из-за повышения приверженности к АРТ, которая является обязательной составляющей комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным.

Цель работы – определение влияния ЗПТ на эффективность АРТ у ПИН больных ВИЧ-инфекцией по сравнению с пациентами, заразившимися половым путём.

Материалы и методы. В исследование включили 95 больных ВИЧ-инфекцией, которых разделили на три группы. Первая группа – 33 больных ПИН, которые находились на ЗПТ. Во вторую группу вошли 32 больных ПИН, не получавших ЗПТ. В третью группу включили 30 больных с половым путём инфицирования ВИЧ. После включения в исследование всем больным была назначена АРТ. Иммунологическое обследование и определение уровня вирусной нагрузки проводили до назначения АРТ, через 6 и 12 месяцев на фоне лечения.

Результаты. При назначении АРТ более тяжёлая иммуносупрессия зафиксирована у пациентов второй группы, тогда как средний уровень вирусной нагрузки в исследуемых группах статистически не различался. Через 6 месяцев после начала лечения во всех группах больных отмечалось повышение ($p < 0,05$) количества CD4-лимфоцитов, а доля пациентов с полной супрессией ВИЧ в первой и третьей группах была выше, чем во второй группе, впрочем, эта разница не была значимой. На 12 месяце лечения имел место дальнейший рост ($p < 0,05$) абсолютного количества CD4-лимфоцитов в исследуемых группах, а при оценке вирусологической эффективности АРТ обнаружен значимо более высокий ($p < 0,01$) процент больных первой и третьей группы, которые достигли полной вирусной супрессии. Следует заметить, что во второй группе в течение 6–12 месяцев лечения происходило уменьшение доли больных с вирусологической эффективностью АРТ.

Выводы. Иммунологическая и вирусологическая эффективность АРТ у больных ВИЧ-инфекцией ПИН, получающих ЗПТ, через 12 месяцев лечения не отличалась от группы пациентов, заразившихся половым путём. У больных ВИЧ-инфекцией ПИН, не получавших ЗПТ, в период с 6 по 12 месяцев лечения происходит увеличение количества пациентов с вирусологической неудачей. Включение больных в программы ЗПТ повышает эффективность диспансеризации и позволяет своевременно начать АРТ при отсутствии тяжёлой иммуносупрессии, что значительно улучшает иммунологическую эффективность АРТ.

Ключевые слова:

ВИЧ-инфекция, противоретровирусные средства, CD4-лимфоцит, наркоманы.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 353–357

Key words:

HIV infection, anti-retroviral agents, CD4-lymphocytes, drug users.

Zaporozhye

medical journal

2017; 19 (3), 353–357

Dependence of ART efficiency from the infection route in HIV infected patients

D. H. Zhyvytsia, V. H. Kazeka

The most rapid growth rate of the epidemic process of HIV in Ukraine is observed among injection drug users (IDUs). Substitution maintenance therapy (SMT) with methadone and buprenorphine significantly increases the patients' maintenance in treatment due to increased adherence to antiretroviral therapy (ART), which is a mandatory component of comprehensive medical care for HIV-infected.

The aim of our study was to determine the impact of SMT on the efficiency of ART for IDUs with HIV infection compared with patients infected through sexual contact.

Materials and methods. The study included 95 patients with HIV that were divided into three groups. The first group included 33 IDUs patients who were treated with SMT. The second group included 32 IDUs patients without SMT. The third group included 30 patients with the sexual way of HIV infection. After the inclusion into the research all the patients were prescribed ART. Immunological examination and determination of viral load were carried out before the appointment of ART after 6 and 12 months during the treatment.

Results and discussion. During the treatment with ART harder immunosuppression was recorded in the second group of patients, while the average viral load did not statistically differ in the research groups. After 6 months of the treatment the increase ($P < 0.05$) of the number of CD4-lymphocytes was noted in all groups of patients, and the proportion of patients with full suppression of HIV in the first and the third groups was higher than in the second group, however this difference was not significant. After 12 months of the treatment, there was a further increase ($P < 0.05$) of the absolute number of CD4-lymphocytes in the research groups, and in the virological efficiency of ART assessing a significantly higher ($P < 0.01$) percentage was found in patients of the first and the third groups, who achieved the full viral suppression. It should be noted, that within 6–12 months of the treatment there was a decrease of the proportion of patients with virological efficiency of ART in the second group of patients.

Conclusions. Immunological and virological efficiency of ART in the patients with HIV-infection IDUs received SMT after 12 months of the treatment didn't differ from the group of patients infected by the sexual contact. There is an increase in the number of cases with virological failure among the patients with HIV IDUs who were not receiving SMT within 6 to 12 month of the treatment. Enabling patients to SMT programs increases the efficiency of the clinical examination and allows beginning of ART in time without severe immunosuppression, so it significantly improves the immunological efficiency of ART.

В Європейському регіоні, особливо в східній його частині, епідемія ВІЛ-інфекції розвивається найстрімкішими темпами та залишається головною проблемою громадської охорони здоров'я. Сучасна епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні продовжує поширюватися серед загального населення внаслідок збільшення статевого шляху передачі ВІЛ та його провідної ролі в поширенні збудника серед представників груп підвищеного ризику, зокрема споживачів ін'єкційних наркотиків, осіб, які надають сексуальні послуги за винагороду, та чоловіків, які мають секс із чоловіками. Так, найстрімкіше й агресивне зростання темпів розвитку епідемічного процесу ВІЛ-інфекції спостерігається серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН). ВІЛ-інфекція та наркотична залежність не відокремлені, а поглиблюють одна одну [1].

Антиретровірусна терапія (АРТ) натеper є стандартом лікування ВІЛ-інфекції, призводить до суттєвого зниження захворюваності та смертності хворих. У багатьох дослідженнях показано, що лікарі неохоче призначають АРТ ВІЛ-інфікованим СІН порівняно з пацієнтами, які інфікувалися статевим шляхом, через поширену думку, що СІН не зможуть дотримуватися призначеного режиму лікування, що, своєю чергою, може призвести до формування резистентності до антиретровірусних препаратів і неефективності АРТ [2].

Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) як метод лікування наркозалежності є одним із потужних елементів профілактики поширення ВІЛ-інфекції. Відомо, що пацієнти, які активно вживають психоактивні речовини, не часто можуть досягти адекватного рівня прихильності в лікуванні таких суспільно небезпечних хвороб, як ВІЛ, туберкульоз, вірусний гепатит. Після стабілізації фізичного та психологічного стану пацієнта, який залежний від опіоїдів, за допомогою замісних препаратів вдається

забезпечити достатній рівень прихильності в переважній кількості випадків [3].

Дослідження щодо впливу ЗПТ на ефективність АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків у світі дуже обмежені [4–5], а в Україні не проводились.

Мета роботи

Визначення впливу ЗПТ на ефективність АРТ у СІН хворих на ВІЛ-інфекцію порівняно з пацієнтами, які інфікувалися статевим шляхом.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження включили 95 хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на обліку в Запорізькому обласному центрі профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД, та раніше не отримували АРТ і не мали активних опортуністичних інфекцій. Цих хворих поділили на три групи. До першої включили 33 особи, які хворі на ВІЛ-інфекцію СІН та які перебували на ЗПТ із використанням метадону – 22 (66,0 %) особи, чи бупренорфіну – 11 (34,0 %) осіб. Середній термін отримання ЗПТ до призначення АРТ становив 23,7 місяця (від 1 до 60). Призначення ЗПТ здійснювалось у три етапи: індукції, стабілізації та підтримки. Початкова доза метадону була у межах 20–30 мг, бупренорфіну – 4 мг із поступовим збільшенням дози. Нарощували дозу метадону по 5 мг, бупренорфіну – по 2 мг щоденно в перший тиждень лікування. У фазу стабілізації (2–6 тиждень) дозу поступово продовжували нарощувати (в середньому не вище ніж 20 мг метадону та не більше ніж 8 мг бупренорфіну протягом тижня). У підтримувальній фазі лікування середня доза метадону становила 110 мг, бупренорфіну – 12 мг. Середній строк споживання наркотичних речовин – 16 ро-

ків (від 5 до 26 років). У другу групу увійшли 32 пацієнти, які хворі на ВІЛ-інфекцію СІН та які не отримували ЗПТ. Середній строк споживання наркотичних речовин – 14 років (від 2 до 22 років). До третьої групи включили 30 хворих зі статевим шляхом інфікування ВІЛ.

Середній вік хворих становив 37 років (від 24 до 52). Жінок було 27 (28,4%), чоловіків – 68 (71,6%). Серед обстежених хворих у 12 (12,6%) діагностовано I клінічну стадію ВІЛ-інфекції, у 8 (8,4%) – II клінічну стадію, у 25 (26,3%) – III клінічну стадію, у 50 (52,7%) – IV клінічну стадію (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006). Середній термін перебування на диспансерному обліку (з моменту виявлення ВІЛ-інфекції до початку АРТ) – 6 років (від 1 до 16 років). Серед 50 хворих із IV клінічною стадією у 30 (60,0%) основними СНІД-індикаторними захворюваннями в анамнезі був туберкульоз, у 15 (30,0%) – тяжка імуносупресія (кількість CD4-лімфоцитів менша ніж 200 мкл^{-1}), у 3 (6,0%) – пневмоцистна пневмонія, у 2 (4,0%) – цитомегаловірусна інфекція. У 64 (67,3%) осіб виявлені маркери супутнього інфікування вірусом гепатиту С, у 5 (5,2%) пацієнтів – вірусом гепатиту В.

Після включення в дослідження всім хворим була призначена АРТ відповідно до клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції в дорослих і підлітків. Схеми АРТ, які отримували наші пацієнти, представлені в таблиці 1.

Імунологічне обстеження з визначенням рівня Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+), імуно-регуляторного індексу (CD4+/CD8+) виконали за допомогою моноклональних антитіл на проточному цитофлуориметрі FACSCalibur (Becton Dickinson, США). Обстеження здійснили до призначення АРТ, через 6 і 12 місяців на тлі лікування.

Визначення рівня вірусного навантаження HIV-RNA у крові методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням тест-систем Abbott Realtime™ HIV-1 на ампліфікаторі Abbott Real-time m2000rt (США). Рівень вірусного навантаження HIV-RNA у хворих визначався до призначення АРТ і через 6 і 12 місяців лікування. До початку АРТ вірусне навантаження HIV-RNA дослідили у 27 хворих першої групи, 22 і 24 хворих другої та третьої груп відповідно.

Дані статистично опрацювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для визначення нормальності розподілу ознак використовувалися графічний метод, критерій Ліпльєфорса, W-критерій Шапіро-Уїлка. Більшість ознак не мали нормального розподілу, а тому дані представлені у вигляді Me (IQR), де Me – медіана, IQR – інтерквартильний розмах. Для порівняння незалежних груп використовувався U критерій Мана-Уїтні, для порівняння залежних груп – критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз виконали за методом рангових кореляцій Спірмена. Розходження вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вивчаючи динаміку імунологічних і вірусологічних показників у хворих, які отримували різні схеми АРТ, не виявили значущих відмінностей. Також не помічений вплив статі, віку на імунологічну та вірусологічну ефективність АРТ.

Таблиця 1. Схеми АРТ, які отримували хворі на ВІЛ-інфекцію

Схема	Кількість хворих	
	абс.	%
AZT/3TC+EFV	48	50,5
TDF/3TC+EFV	15	15,8
AZT/3TC+LPV/rvt	14	14,8
d4T/3TC+EFV	4	4,2
AZT/3TC+NVP	4	4,2
TDF/FTC+EFV	4	4,2
TDF/FTC+LPV/rvt	4	4,2
ABC+3TC+LPV/rvt	2	2,1
Всього	95	100

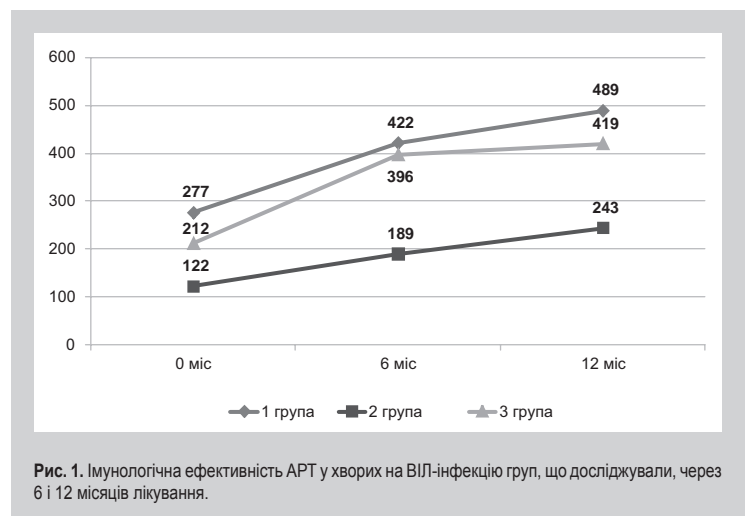


Рис. 1. Імунологічна ефективність АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію груп, що досліджували, через 6 і 12 місяців лікування.

Динаміка кількості CD4-лімфоцитів у хворих на ВІЛ-інфекцію досліджуваних груп через 6 і 12 місяців лікування наведена на рисунку 1.

Під час призначення АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію першої і третьої груп початковий рівень CD4-лімфоцитів становив 277 (207–417) і 212 (97–327) мкл^{-1} відповідно. У хворих на ВІЛ-інфекцію другої групи на початку АРТ зафіксована значно тяжча імуносупресія – середній рівень CD4-лімфоцитів становив 122 (61–254) мкл^{-1} . Значуща різниця у стартових показниках CD4-лімфоцитів хворих груп, що досліджували, пов'язана з низькою прихильністю до диспансеризації хворих другої групи, які не отримували ЗПТ і, відповідно, призначення АРТ здійснювалось несвоєчасно.

Через 6 місяців після початку лікування в усіх групах хворих відзначали підвищення ($p < 0,05$) абсолютної кількості CD4-лімфоцитів: +145 мкл^{-1} у першій і +184 мкл^{-1} у третій групах хворих і +67 мкл^{-1} у другій групі хворих. Надалі на 12 місяці лікування відбувалось зростання ($p < 0,05$) імунологічного показника, і загальний приріст абсолютної кількості CD4-лімфоцитів у хворих першої та третьої групи становив +212 мкл^{-1} і +207 мкл^{-1} відповідно, а у хворих другої групи – +121 мкл^{-1} . Слід зауважити, що в першій і третій групах хворих на ВІЛ-інфекцію сумарний приріст кількості Т-хелперів був значно вищим, і через 12 місяців середній їхній вміст становив 489 (277–737) мкл^{-1} і 419 (306–624) мкл^{-1} відповідно, тоді як у другій групі цей показник становив 243 (164–439) мкл^{-1} . Насамперед це пов'язано з тим, що хворі першої та третьої груп мали високу прихильність до диспансеризації та постійно

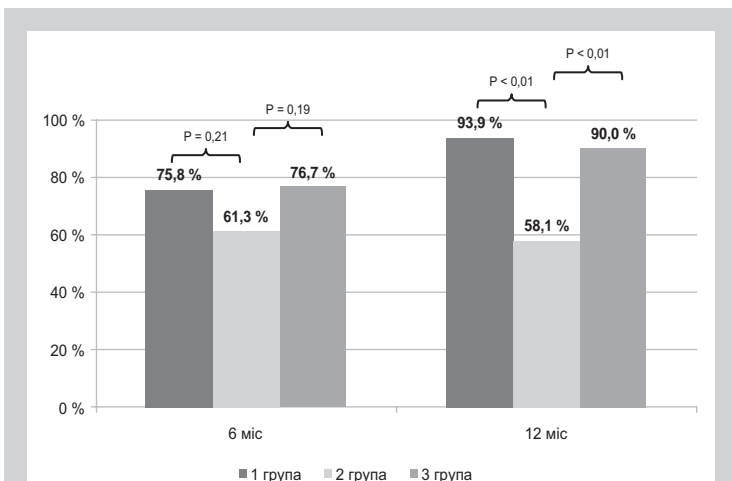


Рис. 2. Частка хворих досліджуваних груп, які досягли повної вірусної супресії (HIV-RNA <50 копій/мл) через 6 і 12 місяців здійснення АРТ.

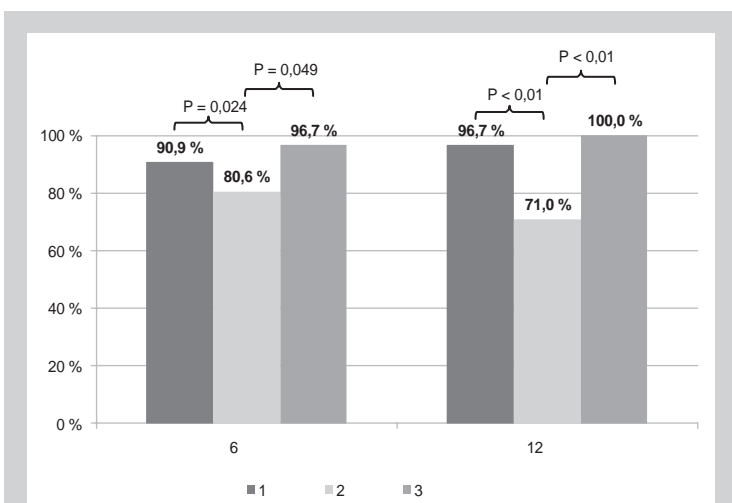


Рис. 3. Частка хворих досліджуваних груп, які досягли зниження вірусного навантаження HIV-RNA <400 копій/мл через 6 і 12 місяців здійснення АРТ.

перебували під медичним спостереженням із ретельним лабораторним моніторингом і контролем, підтримкою прихильності до АРТ.

До початку АРТ у першій групі хворих низький рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <4,0 Іg копій/мл) зареєстрований у 7 (25,9%) осіб, у 12 (44,4%) хворих фіксувався середній рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <5,0 Іg копій/мл) і у 8 (29,7%) хворих – високий рівень вірусного навантаження (HIV-RNA >5,0 Іg копій/мл). У другій групі хворих у 4 (18,2%) осіб зареєстрований низький рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <4,0 Іg копій/мл), у 7 (31,8%) хворих – середній рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <5,0 Іg копій/мл) і в 11 (50,0%) – високий рівень вірусного навантаження (HIV-RNA >5,0 Іg копій/мл). У третій групі хворих у 3 (12,5%) осіб – низький рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <4,0 Іg копій/мл), у 6 (25,0%) – середній рівень вірусного навантаження (HIV-RNA <5,0 Іg копій/мл) і в 15 (62,5%) осіб – високий рівень вірусного навантаження (HIV-RNA >5,0 Іg копій/мл).

Середній рівень вірусного навантаження у групах хворих до призначення АРТ статистично не розрізнявся

та становив у першій групі 4,89 (4,1–5,2) Іg копій/мл, у другій – 5,0 (4,2–5,6) Іg копій/мл, у третій – 5,2 (2,6–7,0) Іg копій/мл.

Відсоток хворих досліджуваних груп, які досягли повного пригнічення вірусного навантаження ВІЛ на тлі АРТ, наведено на *рисунку 2*. Через 6 місяців АРТ частка пацієнтів із повною супресією ВІЛ (HIV-RNA <50 копій/мл) у першій і третій групах була вищою, ніж у другій групі, втім ця різниця не була значущою (75,8%, 76,7% та 61,3% відповідно). Аналогічні дані (*рис. 3*) зафіксовані й під час порівняння частки хворих зі значним пригніченням вірусного навантаження ВІЛ (HIV-RNA <400 копій/мл) у досліджуваних групах (90,9%, 96,7% та 80,6% відповідно).

Оцінюючи вірусологічну ефективність АРТ у досліджуваних групах через 12 місяців спостереження (*рис. 2*), виявили значущо вищий ($p < 0,01$) відсоток хворих першої (93,9%) та третьої (90,0%) груп, які досягли повної вірусної супресії (HIV-RNA <50 копій/мл) порівняно з другою групою хворих на ВІЛ-інфекцію – 58,1%. Аналогічні дані (*рис. 3*) зафіксовані й під час порівняння частки хворих зі значущим пригніченням вірусного навантаження ВІЛ (HIV-RNA <400 копій/мл) у групах, що досліджували (96,7%, 100,0% та 71,0% відповідно).

Слід відзначити, що у другій групі хворих (*рис. 2*) протягом 6–12 місяців лікування відбувалось зменшення частки хворих із вірусологічною ефективністю АРТ – із 61,3% до 58,1% пацієнтів із повною вірусною супресією та з 80,6% до 71,0% хворих із вірусним навантаженням HIV-RNA <400 копій/мл (*рис. 3*). Це може бути пов'язано, з одного боку, зі зменшенням прихильності до АРТ при тривалому прийманні препаратів і, відповідно, збільшенням кількості хворих із резистентними штамми ВІЛ.

Дослідження свідчить: застосування ЗПТ у хворих на ВІЛ СІН підвищує імунологічну та вірусологічну ефективність АРТ, що може бути пов'язано зі значущим підвищенням прихильності до лікування у відзначеної категорії хворих. За результатами нашого дослідження, імунологічна та вірусологічна ефективність АРТ у хворих на ВІЛ СІН, які отримували ЗПТ, не відрізнялась від пацієнтів третьої групи, які інфікувалися статевим шляхом. Якщо порівнювати імунологічну ефективність у другій групі хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, то приріст CD4-лімфоцитів у цих осіб був значно меншим, ніж у першій і третій групах, що зумовлено передусім низькою прихильністю до диспансеризації та пізнім початком АРТ. Як відомо, при призначенні АРТ на тлі тяжкої імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів <200 мкл⁻¹) імунологічна ефективність суттєво гірша, та велика частка хворих взагалі може не відновити нормальний рівень Т-хелперів, особливо це стосується хворих старшої вікової групи. Вірусологічна ефективність АРТ під час дослідження у хворих другої групи була також значно гіршою, та на 12 місяці спостереження частка хворих із вірусним навантаженням HIV-RNA <400 коп/мл і повною вірусною супресією ВІЛ була значно меншою, крім того, в період із 6 по 12 місяць лікування зареєстровано збільшення частки хворих із вірусологічним проривом. Це можна пояснити зменшенням прихильності до АРТ під час тривалого лікування хворих СІН, зокрема шляхом появи резистентних штамів ВІЛ [6–8].

Висновки

1. Імунологічна та вірусологічна ефективність АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, які отримують ЗПТ, через 12 місяців лікування не відрізнялась від групи пацієнтів, які інфікувалися статевим шляхом.

2. У хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, які не отримували замісну підтримувальну терапію, в період із 6 по 12 місяць лікування відбувається збільшення кількості пацієнтів із вірусологічною невдачею.

3. Включення хворих до програм ЗПТ підвищує ефективність диспансеризації та дає можливість своєчасно розпочати АРТ за відсутності тяжкої імуносупресії, що значно поліпшує імунологічну ефективність АРТ.

Список літератури

- [1] What has been achieved in HIV prevention, treatment and care for people who inject drugs, 2010-2012? A review of the six highest burden countries / L. Degenhardt, B.M. Mathers, A.L. Wirtz, et al. // *Int J Drug Policy*. – 2014. – Vol. 25. – №1. – P. 53–60.
- [2] Chawarski M.C. Behavioral drug and HIV risk reduction counseling (BDR) with abstinence-contingent take-home buprenorphine: a pilot randomized clinical trial / M.C. Chawarski, M. Mazlan, R.S. Schottenfeld et al. // *Drug Alcohol Depend.* – 2008. – Vol. 94. – №1–3. – P. 281–4.
- [3] Addiction treatment-related employment barriers: the impact of methadone Maintenance / L. Richardson, E. Wood, J. Montaner, T. Kerr // *J Subst Abuse Treat.* – 2012. – Vol. 43. – №3. – P. 276–284.
- [4] Methadone use among HIV-positive injection drug users in a Canadian setting / T. Pettes, E. Wood, S. Guillemi et al. // *J Subst Abuse Treat.* – 2010. – Vol. 39. – №2. – P. 174–179.
- [5] Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users / S. Uhlmann, M.J. Milloy, T. Kerr et al. // *Addiction.* – 2010. – Vol. 105. – №5. – P. 907–913.
- [6] Adherence to antiretroviral treatment in HIV- positive patients in the Cameroon context: promoting the use of medication reminder methods / P. Roux, C. Kouanfack, J. Cohen et al. // *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* – 2011. – Vol. 57. – №1. – P. 40–43.
- [7] Trends and predictors of transmitted drug resistance (TDR) and clusters with TDR in a local Belgian HIV-1 epidemic / A.C. Pineda-Peña, Y. Schrooten, L. Vinken et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 8; 9. – №7. – e101738.
- [8] Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis / R.K. Gupta, M.R. Jordan, B.J. Sultan et al. // *Lancet.* – 2012. – Vol. 380. – №9849. – P. 1250–1258.

References

- [1] Degenhardt, L., Mathers, B. M., Wirtz, A. L., Wolfe, D., Kamarulzaman, A., Carrieri, M. P., et al. (2014). What has been achieved in HIV prevention, treatment and care for people who inject drugs, 2010–2012? A review of the six highest burden countries. *Int J Drug Policy*, 25(1), 53–60. doi: 10.1016/j.drugpo.2013.08.004.
- [2] Chawarski, M. C., Mazlan, M., Schottenfeld, R. S. (2008). Behavioral drug and HIV risk reduction counseling (BDR) with abstinence-contingent take-home buprenorphine: a pilot randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend.*, 94(1–3), 281–4. doi: 10.1016/j.drugaldep.2007.11.008.
- [3] Richardson, L., Wood, E., Montaner, J., & Kerr, T. (2012). Addiction treatment-related employment barriers: the impact of methadone maintenance. *J Subst Abuse Treat*, 43(3), 276–284. doi: 10.1016/j.jsat.2011.12.008.
- [4] Pettes, T., Wood, E., Guillemi, S., Lai, C., Montaner, J., & Kerr, T. (2010). Methadone use among HIV-positive injection drug users in a Canadian setting. *J Subst Abuse Treat*, 39(2), 174–179. doi: 10.1016/j.jsat.2010.05.001.
- [5] Uhlmann, S., Milloy, M. J., Kerr, T., Zhang, R., Guillemi, S., Marsh, D., et al. (2010). Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users. *Addiction*, 105(5), 907–913. doi: 10.1111/j.1360-0443.2010.02905.x.
- [6] Roux, P., Kouanfack, C., Cohen, J., Marcellin, F., Boyer, S., Delaporte, E., et al. (2011). Adherence to antiretroviral treatment in HIV- positive patients in the Cameroon context: promoting the use of medication reminder methods. *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, 57(1), 40–43. doi: 10.1097/QAI.0b013e318222b5c2.

- [7] Pineda-Peña, A. C., Schrooten, Y., Vinken, L., Ferreira, F., Li, G., Trovão, N. S., et al. (2014). Trends and predictors of transmitted drug resistance (TDR) and clusters with TDR in a local Belgian HIV-1 epidemic. *PLoS One*, 8, 9(7), e101738. doi: 10.1371/journal.pone.0101738.
- [8] Gupta, R. K., Jordan, M. R., Sultan, B. J., Hill, A., Davis, D. H., Gregson, J., et al. (2012). Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. *Lancet*, 380(9849), 1250–1258. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61038-1.

Відомості про авторів:

Живиця Д. Г., д-р мед. наук, доцент, зав. каф. інфекційних хвороб, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Казека В. Г., асистент каф. інфекційних хвороб, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Сведения об авторах:

Живица Д. Г., д-р мед. наук, доцент, зав. каф. инфекционных болезней, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Казека В. Г., ассистент каф. инфекционных болезней, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Information about authors:

Zhyvitsia D. H., Doctor of Science, Associate Professor, Head of Department of Infectious Diseases, SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine».

Kazeka V. H., Assistant Professor of Department of Infectious Diseases, SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 21.02.2017

Після доопрацювання / Revised: 28.02.2017

Прийнято до друку / Accepted: 13.03.2017