

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(45\).2020.3](https://doi.org/10.34287/MMT.2(45).2020.3)Т. К. Сагайдак^{1,2}, Н. О. Скороходова¹, О. І. Ахтирський²¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна²Комунальне некомерційне підприємство «Запорізький регіональний фтзіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр» Запорізької обласної ради Запоріжжя, УкраїнаT. K. Sahaidak^{1,2}, N. O. Skorokhodova¹, O. I. Akhtyrskiy²¹State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine²Municipal Non-Commercial Enterprise «Zaporizhzhia regional phthisiopulmonary clinical diagnostic and treatment center» of Zaporizhzhia Regional Council Zaporizhzhia, Ukraine

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬЗУ У ХВОРИХ НА ВІЛ В ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2013–2017 РОКИ

Efficiency of treatment of chemoresistant tuberculosis from patients suffering from HIV in Zaporizhzhia region within 2013–2017

Резюме

Мета роботи. Вивчити ефективність лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз на фоні ВІЛ в умовах Запорізької області за 2013–2017 роки.

Матеріали та методи. В Запорізькому регіоні за 2013–2017 роки було зареєстровано 379 випадків хіміорезистентного туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції. Ефективність лікування туберкульозу у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ вивчали за даними когортного аналізу.

Результати та обговорення. Результати лікування туберкульозу у ВІЛ інфікованих в 2015 році з резистентним туберкульозом дуже низькі, ефективне лікування та летальність на одному рівні – 31,9%. Летальність виросла в 1,3 рази в порівнянні з 2014 роком. У 2016 році ефективне лікування було лише в 41,8 %. У хворих з резистентними формами за рахунок тривалого терміну лікування виявився високий відсоток перерваного лікування 2014 в 2015 році – 25,2%, 2016 – 23,0%.

Перспективним напрямком є удосконалення надання хворим з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ психологічної допомоги при лікуванні. Після додаткового консультування у хворих з хіміорезистентним туберкульозом на фоні ВІЛ ефективним лікування визначено у 20 (57,1%) хворих,

Abstract

Purpose of the study. Is to study the efficiency of treatment of tuberculosis from patients suffering from chemoresistant tuberculosis associated with HIV under the conditions of Zaporizhzhia region during 2013–2017.

Materials and methods. 379 cases of chemoresistant tuberculosis associated with HIV infection were registered in Zaporizhzhia region within 2013–2017. The efficient of treatment of tuberculosis from patients suffering from tuberculosis/HIV co-infection was estimated according to the data of cohort analysis.

Results and discussion. The results of treatment of tuberculosis from HIV positive patients suffering also from the resistant tuberculosis were very low in 2015; the efficient treatment and the lethality were on the same level – 31,9%. The lethality increased by 1,3 times as compared to 2014. The efficient treatment was only in 41,8% in 2016. There was a high percent of discontinued treatment from patients with resistant forms due to long period of treatment: 25,2% in 2015 and 23% in 2016.

The improvement of provision of psychological aid to the patients suffering from tuberculosis/HIV co-infection during treatment is a promising trend. Treatment of patients suffering from chemoresistant tuberculosis associated with

перервали протитуберкульозну хіміотерапію – 5 (11,4%) пацієнтів, невдача лікування – 6 (17,1%), летальних випадків – 5 (14,4%).

Висновки. Ефективність лікування хіміорезистентного туберкульозу у хворих з ВІЛ по даним когортного аналізу за 2013–2017 роки в Запорізькому регіоні становила 41, 45, 31,9, 41,8, 34,5 відсотків, відповідно. Для підвищення ефективності лікування хіміорезистентного туберкульозу у хворих з ВІЛ-інфекцією треба впровадження нових тестів для діагностики та нових схем лікування. Але цього буде недостатньо без удосконалення індивідуальної психологічної роботи з пацієнтами.

Ключові слова: ко-інфекція ТБ/ВІЛ, хіміорезистентний туберкульоз, ефективне лікування, невдача лікування, летальність.

HIV was estimated as an efficient after additional counseling for 20 patients (57,1%); 5 patients (11,4%) discontinued antitubercular chemotherapy; 6 patients (17,1%) had a treatment failure; there were 5 fatal cases (14,4%).

Conclusions. The efficiency of treatment of chemoresistant tuberculosis from HIV positive patients in Zaporizhzhia region during 2013–2017 was equal to 41, 45, 31,9, 41,8 and 34,5 percents, respectively, according to the data of cohort analysis. It is necessary to implement the new tests for diagnosis and new treatment regimens for the purpose of the improvement of the efficiency of treatment of chemoresistant tuberculosis from HIV positive patients. However, this will be insufficient without improvement of individual psychological work with patients.

Keywords: tuberculosis/HIV co-infection, chemoresistant tuberculosis, efficient treatment, treatment failure, lethality.

ВСТУП

Настав час докорінно змінити погляд на проблему туберкульозу та шляхи її вирішення. Туберкульоз необхідно розглядати у контексті цілісного комплексу інших системних викликів суспільства. Для досягнення цілей з припинення у світі епідемії туберкульозу до 2030 року, за глобальними планами Організації Об'єднаних Націй та Всесвітньої організації охорони здоров'я із збереження здоров'я, необхідно вийти за звичні рамки систем охорони здоров'я, задіяти механізми міждисциплінарної, міжвідомчої та міждержавної співпраці та посилити роль суспільства в охороні здоров'я населення країн [1].

За результатами проведеного аналізу констатовано покращення епідеміологічної ситуації з туберкульозу. Однак на цьому тлі проявилися прогалини у роботі загальної медичної мережі та фтизіатрів. Це несвоєчасне виявлення хворих на туберкульоз, оскільки кожний п'ятий (22,2%) хворий помирає протягом одного року спостереження [2].

На сьогодні проблема виявлення туберкульозної інфекції у ВІЛ-інфікованих залишається недостатньо розв'язаною [3–7]. Подібність клініки туберкульозу легень і негоспітальної пневмонії при ВІЛ-інфекції, різноманітність рентгенологічних ознак за різного рівня імунодепресії та недостатня інформативність стандартної методики діагностики туберкульозу у ВІЛ-позитивних осіб внаслідок появи гіпер- та алергійних особливостей реактивності організму, особливо при позалегенових формах туберкульозу, призводить до затримки встановлення причини захворювання, що в подальшому може коштувати хворому здоров'я або життя [8–10]. Туберкульоз залишається однією з головних причин смерті

у ВІЛ-інфікованих [11, 12]. Основні принципи організації лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих можна розділити на два напрямлення: організація контрольованого лікування; створення системи психологічної та соціальної адаптації хворих цієї категорії [5, 13].

Ефективне лікування хворих на туберкульоз є не тільки головним завданням фтизіатричної служби, а й ключовою умовою профілактики цього захворювання, так як розриває епідеміологічний ланцюг передачі збудника шляхом виключення з неї хворого туберкульозом [14].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити ефективність лікування хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ в умовах Запорізької області за 2013–2017 роки за даними когортного аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В Запорізькому регіоні за 2013–2017 роки було зареєстровано 379 випадків хіміорезистентного туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції. Всі хворі дали інформовану згоду на проведення обстеження і лікування. Діагноз туберкульозу встановлювався за даними анамнезу, даними клініко-рентгенологічної картини захворювання та даними бактеріологічних досліджень. Застосовували бактеріоскопію, молекулярно-генетичний тест Xpert MTB/RIF, вирощування мікобактерій на рідких середовищах на мікробіологічному автоматичному аналізаторі BD VACUUM MGIT. Була виявлена резистентність до протитуберкульозних препаратів: мультирезистентність (МРТБ), туберкульоз із стійкістю до рифампіцину (РифТБ), тубер-

кульоз з розширеною стійкістю (РРТБ), ризик розвитку мультирезистентного туберкульозу (РМРТБ). Для оцінки розповсюдження туберкульозного процесу хворим з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ проводили комп'ютерну томографію органів грудної та черевної порожнини (КТ), магнітно-резонансну томографію головного мозку (МРТ), ультразвукове дослідження плевральної порожнини, органів черевної порожнини (УЗД). Лікування туберкульозу здійснювалось при резистентних формах за стандартним режимом хіміотерапії: 8ZCmLfx*Pt (Et) Cs (\pm PAS) /12ZLfxPt(Et) Cs (\pm PAS). Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали за результатами серологічної діагностики. У 95% хворих ВІЛ при встановлюванні діагнозу активного туберкульозу рівень CD4-лімфоцитів нижче 200 клітин, навіть є поодинокі випадки коли він дорівнює 0. До початку лікування туберкульозу в умовах обласного протитуберкульозного диспансеру АРТ отримували лише 13,8% ВІЛ-інфікованих. Охоплення АРТ серед хворих на ко-інфекцію ВІЛ/ТБ у 2013 році склало 80,1%, 2014 – 56,7%, 2015 – 76,5%, 2016 – 80,0%, 2017 – 80%. Відкриття сайту замісної терапії (ЗПТ) в Запорізькому обласному протитуберкульозному диспансері відбулось 02.04.2012 року. Проводиться видача препарату Метадон Гідрохлорид. Ефективність лікування туберкульозу у хворих

з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ визначали за даними когортного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ

У 2013 році було зареєстровано 44 випадки хіміорезистентного туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, 2014 році мали вже 60 таких хворих, у 2015 році їх кількість знову зросла таких – 91 хворий, у 2016 році зафіксовано 91, а у 2017 – 93 випадків. Діагностика та лікування хворих здійснювалось за допомогою сучасних методів та стандартних схем лікування, але ефективність лікування туберкульозу у 2013–2017 роках, по даним когортного аналізу, в Запорізькому регіоні виявилась низькою. Ефективним лікування туберкульозу вважається тоді, коли хворий пройшов повний курс протитуберкульозної хіміотерапії, відзначається зникнення симптомів захворювання, нормалізація лабораторних показників, позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді розсмоктування патологічних змін у легенях, загоєння деструкцій, припинення бактеріовиділення.

У 2013 році ефективне лікування було у 18 (41%) хворих, перервали лікування – 8 (18,2%), невдача зафіксована в 5 (11,3%) випадках, летальних випадків зафіксовано 11 – 25,0% пацієнтів (рис. 1).

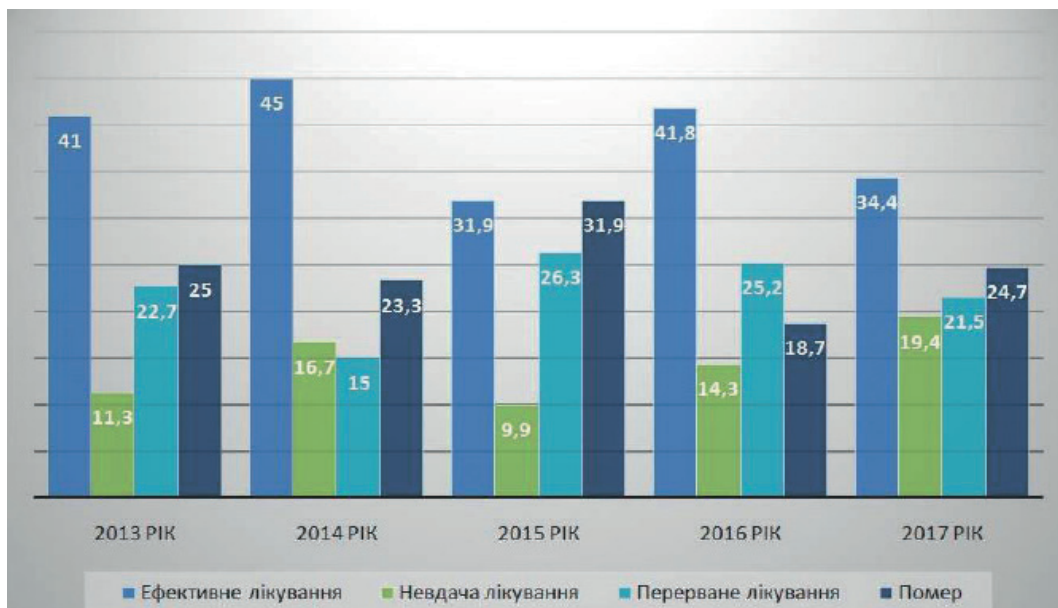


Рис. 1. Ефективність лікування хіміорезистентного туберкульозу у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ (2013–2017)

У 2014 році ефективне лікування визначено в 45% випадків, невдача – 16,7%. У 2014 році невдача лікування становила 10 випадків, з них 3 – відсутність конверсії мокротиння, 3 – переведено на паліативне лікування, 2 – наявність небажаних побічних реакцій, 1 – ознаки реверсії мокротиння, 1 – додатково набута резистентність.

Результати лікування у ВІЛ-інфікованих

в 2015 році з резистентним туберкульозом дуже низькі, ефективне лікування та летальність на одному рівні – 31,9%. Летальність виросла в 1,3 рази в порівнянні з 2014 роком.

При розгляді 52 летальних випадків в обласному протитуберкульозному диспансері звертає на себе увагу те, що 10 (19,2%) – це випадки зареєстровані як РМРТБ, без лабораторної верифікації. Серед легеневих форм переважають

дисеміновані – 36 (69,2%). Розповсюджені, деструктивні процеси такі як дисемінований туберкульоз в фазі розпаду був у 10 (19,2%) хворих, фіброзно-кавернозний туберкульоз легень – 4 (7,7%), казеозна пневмонія в одному випадку. Туберкульозний менінгоенцефаліт відмічено у 9 (17,3%) пацієнтів, криптококковий – 4 (7,7%), гепатити – 9(17,3%), цироз печінки – 7 (13,5%), саркома Капоші та лімфома по одному випадку. Високий відсоток летальних випадків у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ свідчить про пізню діагностику та неефективність стандартної схеми лікування при розповсюджених процесах.

У 2016 році ефективне лікування було лише в 41,8% випадках. У хворих з резистентними формами за рахунок тривалого терміну лікування виявився високий відсоток перерваного лікування в 2015 році – 25,2%, 2016 – 23,0%.

Нерегулярний прийом АРТ і протитуберкульозна терапія викликають розвиток стійкос-

ті до препаратів і неефективність лікування. Таким чином, всі причини, що призводять до поганої прихильності до терапії, можна поділити на: пов'язані з пацієнтом, з характером самої терапії; з соціально-економічними факторами. Перед медичним персоналом виникає завдання надання допомоги в адаптації пацієнта до його нового статусу і формування прихильності до лікування.

Хворі, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Запорізькому обласному протитуберкульозному диспансері з 2015 року проходили додаткове консультування, яке складалось з інформування про хворобу, проведення кризового консультування, формування терапевтичного альянсу. Для дослідження використовувалися методики ММРІ – визначення типу особистості та ТОБОЛ – тип ставлення до хвороби. В 2015 році додаткове консультування було у 16 хворих, в 2016 – 19. Результати консультування за тестами Тобол наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Тип ставлення до хвороби хворих з хіміорезистентним туберкульозом ко-інфекцією ТБ/ВІЛ

Тип ставлення до хвороби	2015 рік	2016 рік
Гармонійний	2	2
Ергопатичний	-	1
Анозогнотичний	-	1
Тривожний	3	2
Іпохондричний	2	2
Неврастенічний	2	1
Меланхолічний	2	5
Апатичний	2	1
Сенситивний	-	1
Егоцентричний	2	2
Паранояльний	1	1
Дисфоричний	-	-

Таким чином після інтерпретації блоку тестів був складений профіль особистості, визначено тип ставлення до хвороби, розроблено індивідуальний стиль подолання зі стресом. На підставі результатів дослідження були розроблені плани впливу для формування прихильності до лікування пацієнта.

Після додаткового консультування ефективним лікуванням визначено у 20 (57,1%) хворих, перервали протитуберкульозну хіміотерапію – 5 (11,4%) пацієнтів, невдача лікування встановлена у 6 (17,1%), летальних випадків – 5 (14,4%).

У 2017 році ефективним лікуванням було лише у 32 (34,5%) випадках, високим виявленим відсоток невдачі – 19,4%, перерваного лікування – 21,5%, летальних випадків – 24,7%. Невдача

лікування пов'язана в більшості випадків з переводом на паліативне лікування та відсутністю конверсії при завершенні інтенсивної фази лікування.

За 5 років невдача лікування становила 55 випадків. Із них 25 (45%) випадків становила відсутність конверсії мокротиння, 19 (34%) хворих переведено на паліативне лікування, 8 (15%) – реверсія мокротиння до позитивних результатів, 2 – наявність небажаних побічних реакцій, 1 – ознаки додатково набутої резистентності.

ОБГОВОРЕННЯ

Діагностика та лікування туберкульозу є серйозною проблемою серед хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ. Проблема полягає ще й у тому, що у ВІЛ-інфікованих найчастіше вияв-

ляють позалегеновий туберкульоз. Пізня діагностика позалегенового ТБ через недоступність тестів, а також нестачу досвіду та практичних навичок з діагностики призводить до зростання смертності. Нерідко хворих із алкогольною або наркотичною залежністю виписують із лікарні через недотримання правил поведінки в стаціонарі. Відрив від протитуберкульозного лікування досить високий [15].

У рамках Проекту USAID2 «Посилення контролю за туберкульозом в Україні» (2012–2017) Коаліція ВІЛ-сервісних організацій провела роботу з удосконалення соціально-психологічних послуг хворим на туберкульоз. До типового протоколу соціально-психологічних послуг увійшли всі види допомоги, які хворі на туберкульоз можуть отримати в Україні, зокрема: видача мотиваційних наборів, оплата проїзду пацієнта, психологічна підтримка, навчання хворого і членів його родини, допомога в оформленні документів, отриманні державних субсидій і виплат, організація контрольованого лікування за допомогою мобільних чи Інтернет технологій (навчання пацієнтів і медичних працівників, надання оргтехніки [1, 16].

Значна психологічна травматичність туберкульозу, обумовлюючи розвиток у пацієнтів суміжних нейропсихічних станів та астеничних розладів, може бути причиною недостатньої результативності лікування, завчасного припинення терапії. Недостатність інформації, спотворені уявлення щодо характеру свого захворювання та його наслідків також негативно впливають на прихильність до лікування [17]. Після додаткового консультування ефективним лікуванням визначено у 20 (57,1%) хворих, перервали протитуберкульозну хіміотерапію – 5 (11,4%) пацієнтів. За результатами дослідження В. І. Петренко та співав. (2017) ефективність лікування 150 хворих із ко-інфекцією ТБ/ВІЛ становила від 53,5 до 90% в різних групах [18]. Наш відсоток ефективного лікування не перевищував 45, не зважаючи на те, що ми не мали випадків з неустановленою локалізацією та дуже рідко зустрічався синдром

відновлення міцної системи (СВІС). Слід звернути увагу на те, що серед критеріїв виключення з дослідження були хворі, які не завершили інтенсивну або продовжувальну фазу основного курсу антимікобактеріальної терапії через «відрив» (не з медичної причини) як соціально мало забезпечені або незахищені, але саме такі хворі складають більшу частину пацієнтів, які лікуються від туберкульозу. До того ж, хворим, які мали СВІС, у схему лікування додавались лінезолід (Lzd) та/або меропенем (Mpn). Дане дослідження підтверджує доцільність застосування карбапенемів та лінезоліду в схемах лікування хворих з ко-інфекцією туберкульоз/ВІЛ.

Таким чином для підвищення ефективності лікування хіміорезистентного туберкульозу у хворих з ВІЛ-інфекцією треба впровадження нових тестів для діагностики та нових схем лікування. Але цього буде недостатньо без удосконалення індивідуальної психологічної роботи з пацієнтами.

ВИСНОВКИ

1. Результати лікування хіміорезистентного туберкульозу у ВІЛ інфікованих в Запорізькому регіоні в 2015 році дуже низькі, ефективно лікування та летальність на одному рівні – 31,9%. Летальність виросла в 1,3 рази в порівнянні з 2014 роком. У 2016 році ефективно лікування було лише в 41,8%, в 2017 році ще нижче – 34,5%.

2. У хворих з резистентними формами за рахунок тривалого терміну лікування виявився високий відсоток перерваного лікування в 2015 році – 25,2%, 2016 – 23,0%, 2017 – 21,5%.

3. У 2017 році високий відсоток невдачі терапії – 19,4% пов'язаний в більшості випадків з переводом на паліативне лікування та відсутністю конверсії при завершенні інтенсивної фази лікування.

4. Після проведення додаткового консультування у хворих з хіміорезистентним туберкульозом на фоні ВІЛ-ефективним лікуванням визначено у 20 (57,1%) хворих, перервали протитуберкульозну хіміотерапію – 5 (11,4%) пацієнтів, невдача лікування – 6 (17,1%), летальних випадків – 5 (14,4%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Melnik VM, Novozhilova IO, Matusevich VG. Psychological assistance to patients with tuberculosis. *Ukrayinskyy pulmonologichnyy zhurnal*. 2019; 2: 63–71.

2. Pyatnochka IT, Kornaha SI, Tkhorik NV. The shortcomings and their elimination analysis is the key to reducing the spread of chemoresistant tuberculosis. *Visnyk sotsialnoyi hihiyeny ta orhanizatsiyi okhorony zdorovya Ukrayiny*. 2016; 1: 41–44.

3. Andrushchak MO. Characteristics of

opportunistic infections arising from stage III–IV in HIV-infected people. *Zaporizkyy medychnyy zhurnal*. 2017; tom19, 2 (101): 217–220.

4. Pokrovsky VV, Ladnaya NN, Sokolova EV. HIV infection and tuberculosis in Russia: «Both are worse». *Tuberkuloz i bolezni logkikh*. 2014; 6: 3–8.

5. Esmail H, Riou C, Bruyn ED et al. The Immune Response to Mycobacterium tuberculosis in HIV-1-Coinfected Persons. *Annu Rev Immunol*. 2018; 36: 603–638. DOI: 10.1146/annurev-immunol-042617-053420.

6. Eshetie S, Gizachew M, Alebel A, van Soolingen D. Tuberculosis treatment outcomes in Ethiopia from 2003 to 2016, and impact of HIV coinfection and prior drug exposure: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE. 2018; 13 (3): e0194675. DOI: 10.1371/journal.pone.0194675.
7. Wejse C, Patsche CB, Kuhle A et al. Impact of HIV-1, HIV-2, and HIV-1+2 dual infection on the outcome of tuberculosis. International Journal of Infectious Diseases. 2015; 32: 128–143. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.015.
8. Tciko OV. HIV/TB co-infection in the structure of the incidence of pulmonary pathology in HIV-positive persons (according to the materials of the medical archive of the Regional Clinical Infectious Hospital, Kharkiv for the period 2013–2017). Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2019; 2: 78–84.
9. Mendez-Samperio P. Diagnosis of Tuberculosis in HIV Co-infected Individuals: Current Status, Challenges and Opportunities for the Future. Scand J Immunol. 2017; 86 (2): 76–82. DOI: 10.1111/sji.12567.
10. Prado TN, Rajan, JV, Miranda AE et al. Clinical and epidemiological characteristics associated with unfavorable tuberculosis treatment outcomes in TB-HIV co-infected patients in Brazil: a hierarchical polytomous analysis. Braz J Infect Dis. 2017; 21 (2): 162–170. DOI: 10.1016/j.bjid.2016.11.006.
11. Liskin IV, Zagaba LN, Nikolaeva OD. Pulmonary pathology and causes of death among hospitalized adult patients with HIV infection: pathological analysis. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2019; 2 (37): 24–34.
12. Marchenko NA. Efficacy and tolerability of antimycobacterial chemotherapy against antiretroviral therapy in patients with new cases of tuberculosis / HIV co-infection. PhD. 2015. Kyiv. Ukraine.
13. Dobkina MN, Solovyova SA, Chernov AS et al. Organization of treatment of patients with combined pathology of HIV / tuberculosis in the Tomsk region. Tuberkuloz i bolezni logkikh. 2014; 1: 91–94.
14. Feshchenko YI, O. Cherenko SB, Matveyeva OJ et al. Adverse reactions of antituberculosis drugs in the process of evaluating the effects of treatment of patients with tuberculosis. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2014; 4: 13–20.
15. Protsyuk RH. Topical issues of tuberculosis/HIV/AIDS co-infection in Ukraine. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2016; 1: 21–26.
16. Okromeshko SS, Hamazina KO, Leontieva SL, Vaytek E. Socio-economic support for patients with multidrug-resistant tuberculosis as an effective way of reducing treatment discontinuities. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2017; 1: 12–15.
17. Streltsov VV, Zolotova NV. Psychological rehabilitation of tuberculosis patients in the phase of intensive treatment. Konsultativnaya psikhologiya i psikhoterapiya. 2013; 1: 10–19.
18. Petrenko VI, Panasyuk VO, Radish GV et al. Comparative results of treatment of patients with tuberculosis (unspecified localization, rifampicin resistant lung, multiresistant lung, miliary and multiresistant nervous system) in combination with HIV. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya. 2017; 1: 84–92.

Стаття надійшла до редакції 12.01.2020