

Вірусологічна небезпека гемотрансфузійних засобів як проблема кріобіології, кріомедицини та трансфузіології

С.М. ГАЙДУКОВА¹, С.В. ВИДИБОРЕЦЬ¹, Л.О. КОВАЛКІНА¹, Л.А. СИВАК¹, Л.Й. ЗАНЕВСЬКА²,
М.К. АЛГАЗІНОВА², О.В. СЕРГІЄНКО³

¹Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України

²Київський міський центр крові

Важливою проблемою сучасної кріобіології, кріомедицини та трансфузіології є гемотрансмісивні інфекції (ГТІ) [8, 10, 27, 32, 43]. При організації проведення трансфузійної терапії кріоконсервованих трансфузійних засобів у клінічній практиці є актуальними визначення ступеню ризику виникнення інфекційних пострасфузійних ускладнень, у разі їх розвитку – ідентифікація збудника, визначення ступеня його патогенності, можливості персистенції чи здатності викликати субклінічний перебіг захворювання тощо [39, 44, 46]. В останні роки з'явилися дані щодо нових збудників гемотрансмісивних захворювань, зокрема вірусного походження, їх епідеміологію, особливості патогенезу та клінічних проявів, методів діагностики та лікування [2, 5, 9-11, 17, 62]. Розширення наших знань щодо збудників ГТІ, розуміння тієї шкоди, яку вони завдають здоров'ю медичного персоналу та реципієнтам компонентів крові, а іноді і ставлять під загрозу їхнє життя, диктує необхідність подальшого вивчення даної проблеми. У науковій літературі відсутні всеохоплюючі огляди із даної проблеми, а накопичений за останні роки матеріал про інфекційні агенти, які можуть передаватися із кров'ю при необережному поводженні із її зразками, компонентами чи препаратами при забезпеченні трансфузійної терапії потребує систематизації та узагальнення. Ми вирішили спробувати виконати дану роботу.

З позицій сучасних уявлень про структуру ГТІ, їх поділяють на чотири великі групи: вірусні (ВІЛ-І та ВІЛ-ІІ; Т-лімфотропний вірус людини І типу (HTLV-І) та ІІ типу (HTLV-ІІ); віруси гепатитів А, В, С, D, E, F, G, TTV, SEN-V; віруси звичайного герпесу І та ІІ типів, вірус вітряної віспи – оперізуючого лишая (герпесвірус людини типу III), цитомегаловірус (CMV) або герпесвірус людини типу V, вірус Епштейна-Барр (EBV) або герпесвірус людини типу IV, віруси герпесу людини VI, VII, VIII типів, парвовірус B19 тощо); бактеріальні (збудники сифілісу та фрамбезії, бруцельозу, рикетсиозів, прокази, сальмонельозу, збудники малярії, токсоплазмозу, лейшманіозу, бабезіозу, трипаносомозу тощо); обумовлені гельмінтами

(шистосомоз, філяріоз тощо); інфекції, що можуть бути значимі як гемотрансмісивні у майбутньому (пріонні хвороби; викликані бактеріями, що здатні утворювати L-форми; вірусні лихоманки, енцефаліти тощо).

Установами служби крові в Україні здійснюються тестування заготовленої крові на наявність збудників гепатитів В та С, ВІЛ-І та ВІЛ-ІІ, сифілісу. Почалось впроваджуватись тестування на виявлення антитіл до CMV [27, 28, 32, 43].

У структурі ГТІ найпоширенішою групою інфекцій, що має медичне та соціально-економічне значення є пострасфузійні гепатити (ПГ) [9, 11, 16, 40]. ПГ – це група антропонозних вірусних захворювань, які виникають після проведення гемокомпонентної трансфузійної терапії чи препаратів крові, що контаміновані вірусами гепатитів (ВГ), цитомегаловірусом (CMV), а також внаслідок передавання означених вірусів із кров'ю вірусносія (донора, хворого, медичного персоналу) в процесі заготовлення, фракціонування чи переробки крові або/та під час виконання трансфузіологічних операцій [16, 17, 32, 40, 46]. ПГ розглядаються як варіант штучного, створеного удосконаленням медичних технологій механізму передачі інфекцій вірусної природи [2, 5, 9, 11]. Серед гепатитів з парентеральним шляхом передавання ПГ у різних країнах складають 2-21%. За даними міжнародної асоціації переливання крові (ISBT, 1998) в Фінляндії та Голандії ПГ в структурі гепатитів із парентеральним шляхом передавання становить близько 5%, в Німеччині, Франції, США, Японії до 10%, а в Італії та Іспанії до 21%, в країнах СНД – близько 10% [12, 39, 44, 46]. На думку ряду авторів, абсолютна кількість випадків ПГ знаходиться у прямій корелятивній залежності від загальної захворюваності на гепатити у конкретній області чи країні, стану організації служби крові, частоти безсимптомного носійства серед населення, інтенсивності реалізації інших шляхів передавання збудників тощо [12, 59, 60]. Як показало поглиблене вивчення епідеміології вірусних гепатитів, зокрема ПГ, в Україні, не зважаючи на збільшення в останні роки захворюваності на вірусні гепатити, частота ПГ не збільшилась, значно змінилась структура вірусних гепатитів, які передаються парентеральним шляхом. Збільшилась кількість вірусних

Адреса для кореспонденції: Гайдукова С.М., Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ 04112

гепатитів, які виникають внаслідок ін'єкційного введення наркотичних засобів [12, 16]. В етіологічній структурі ПГ збудники розташовані наступним чином: вірус гепатиту С – 50-88%, гепатиту В – 25-50%, цитомегаловірус – 4-6%, інші віруси – 1-4 % [9, 11, 16, 17, 43].

Вірус гепатиту В (HBV) є високо інфекційним. Інфекційність сироватки крові зберігається навіть за умови її розведення в 10^7 - 10^8 разів при температурі 30-32°C. Вірус зберігається протягом 6 місяців, а при обробці сухим жаром – 160°C протягом 1 години [2, 16, 40, 59, 60].

ПГ D займає незначну долю серед ПГ, оскільки вилучення зразків крові і її компонентів, що мають маркери HBV, призводить до мінімізації ризик зараження вірусним гепатитом D при проведенні гемотрансфузійної терапії [53].

Збудник вірусного гепатиту С – HCV було ідентифіковано в 1989 році. На сьогодні ПГ С у структурі ПГ у різних країнах складає від 50 до 88%, причому, існує варіабельність абсолютних і відносних показників його поширеності, як і інших ПГ, по мірі удосконалення медичних технологій його діагностики [2, 9, 11, 50, 54, 56]. Відомо 12 генотипів вірусного гепатиту С [11, 50]. До впровадження в практику обстеження донорів гемокомпонентів на анти-HCV, сероконверсію протягом 6 місяців спостерігали у 12,4% кардіохірургічних хворих, у 6,6% хворих, які отримували 1-12 гемотрансфузій та у 16,3 % пацієнтів, яким було здійснено понад 12 гемотрансфузій [39, 44, 46].

Перелік збудників ВГ за останні роки поповнився з відкриттям J. Simons та J. Linnen (1996) вірусу гепатиту G (HGV) та TTV (T. Nishizawa et al., 1997). ПГ G може виникати після трансфузій крові та її компонентів, проведення трансплантації [26]. Після гемотрансфузій може виникати гострий та фульмінантний ПГ. Клінічна картина ПГ G найчастіше перебігає з нормальними або незначно підвищеними показниками активності амінотрансфераз. Зниження кількості копій РНК HGV у сироватці крові і поява антитіл до оболонкового антигена (анти-Е₂) є маркерами видужання від гепатиту G. ПГ, що викликається HGV, відносять до інфекцій з парентеральним шляхом передачі. Можливим є вертикальний шлях інфікування [2, 11, 17, 26].

Діагностика ПГ ТТ (ТТ – аббревіатура за ініціалами хворого, із сироватки якого і було виділено вірус. Хворий занедужав на гепатит після гемотрансфузії) базується на особливостях клініки (гострий, фульмінантний, хронічний гепатит), виявленні ДНК TTV у сироватці, гепатоцитах, а також антитіл до вірусу ТТ. Не дивлячись на незначну питому вагу гепатитів G і ТТ в структурі ПГ, їх роль у випадках коінфекції з іншими вірусами

гепатитів, зокрема HBV, HCV, до кінця не досліджена [26, 46, 54, 56, 57].

Гепатит, етіологічно зв'язаний із вірусом SEN-V, про який вперше заговорили зовсім недавно (1999), епідеміологічно є подібним гепатитам, які передаються парентерально (В, С, D). Можливо, SEN-V є відповідальним за нерозшифровані випадки спалахів гострого і хронічного гепатиту [17].

ПГ, пов'язаний з інфікуванням цитомегаловірусом (CMV), в структурі ПГ займає декілька відсотків. Його питома вага зростає у імунікомпроментованих пацієнтів. CMV має здатність персистувати у тканинах і лейкоцитах протягом декількох років після первинного інфікування. Кров, яка не має анти-CMV антитіл не несе ризику інфікування CMV. У реципієнтів, які мають розлади імунітету, приєднання CMV-інфекції призводить до тяжких ускладнень з ураженням внутрішніх органів, розвитку ПГ CMV, часто з летальними наслідками [11, 16, 45]. Для пацієнтів із ознаками імунodefіциту слід застосовувати гемотрансфузійні середовища тільки від CMV-негативних донорів [16, 44].

Кров практично будь-якого донора, що інфікований збудником вірусного гепатиту (навіть А, Е, F) на стадії вірусемії, може стати джерелом зараження реципієнта [41, 49, 51, 52, 58, 61, 63]. Особливостями клініки ПГ називають їхній повільний субклінічний перебіг, настирливий, прогресуючий характер, велику частоту трансформації в цироз та онкологічні захворювання (гепатокарцинома) [12, 29, 33, 54, 56]. Цілком ймовірно, що етіологічна структура ПГГ по мірі поглиблення знань про гепатотропні віруси, суттєво зміниться з роками.

Наступною актуальною проблемою для установ служби крові є поширеність ВІЛ-інфекції/СНІДу серед донорспроміжного населення [14, 28, 47, 48]. Нещодавно Рада безпеки Європи визначила СНІД, поширеність якого набула характеру пандемії, як загрозу для безпеки людства [42]. На сьогодні виділено та ідентифіковано два типи вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ-1 та ВІЛ-2), які мають відмінності у геномах та антигенній структурі білків. ВІЛ-1 є причиною теперішньої пандемії ВІЛ-інфекції/СНІДу у світі, а ВІЛ-2 основною причиною ВІЛ-інфекції та СНІДу в 15 країнах Західної Африки [19, 20, 25, 47, 48]. За даними ООН на початок 2000 р. на Земній кулі 33,5 млн. мешканців є ВІЛ-інфікованими, а 18 млн. – вже померли від СНІДу [62]. За вище означеними даними, щодня у світі інфікується близько 16 тис. осіб, причому половина із них – у віці 14-25 років. Україна за темпами росту кількості ВІЛ-інфікованих займає провідне місце у Східній Європі [19, 20, 25, 47, 48]. Середній показник розповсюдження ВІЛ-інфекції у нашій державі

становить 68,8 на 100000 мешканців. Особливістю ВІЛ-інфекції є здатність збудника довгий час (8-12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби [16, 30, 31, 35, 37].

В Україні з 1987 року проводиться обов'язкова реєстрація всіх випадків ВІЛ-інфекції/СНІД. Наявність ВІЛ-інфекції/СНІД підтверджують виявленням антитіл до ВІЛ у сироватці крові за допомогою спеціальних тестів (ІФА, ІБ) [27, 28, 32]. До ВІЛ-інфікованих відносять осіб з позитивними результатами лабораторного дослідження незалежно від наявності ознак клінічних проявів хвороби. СНІД є останньою маніфестною стадією ВІЛ-інфекції і у дорослої людини встановлюється за умови лабораторного підтвердження наявності антитіл до ВІЛ та одного і більше СНІД-індикаторних захворювань [35, 37, 42, 48].

Джерелом ВІЛ-інфекції/СНІДу є інфікована людина [14, 47, 62]. В організмі такої особи ВІЛ або його антигени виявляються в усіх без винятку біологічних рідинах (кров, сеча, слина, слиз піхви, чоловіче сім'я, піт, слюзи, грудне молоко, спинно-мозкова рідина, кров'янисті виділення у жінок інші біологічні рідини, що контаміновані кров'ю) [25, 30, 31, 37, 48]. Найбільші концентрації ВІЛ визначаються у крові, чоловічому сімені, слизу піхви, грудному молоці, що має важливе епідеміологічне значення. В інших біологічних рідинах концентрація вірусу є незначною. Зараження медичних працівників відбувається при контакті інфекційно небезпечних біологічних рідин, зокрема, крові, ВІЛ-інфікованого з пошкодженою шкірою, кон'юнктивою чи іншими слизовим оболонками працівника. Таку загрозу представляють маніпуляції під час інвазивних обстежень, взяття крові, оперативних втручань, лабораторних досліджень, лікарських маніпуляцій, проведенні гемотрансфузійної терапії тощо [28, 46-48, 62].

Т-лімфотропні віруси людини I та II типів (HIV-I, II) можуть викликати ураження центральної нервової системи та злоякісні захворювання системи крові. У США введений обов'язковий скринінг анти- HIV-I, II-антитіл у донорів. Ендемічними для HIV-I та HIV-II вірусів районами є Карибський басейн, Африка, узбережжя Тихого океану, Японія, Адріатичне узбережжя. В ендемічних районах інфікованість населення сягає до 15% [5, 17].

Герпесвіруси – це ДНК-вмісні віруси, які широко розповсюджені у популяції людей і є пантропними, тобто здатні уражати практично всі органи та системи організму, викликаючи латентну, гостру та хронічну форми інфекції [22, 23, 36, 38, 45]. Основні шляхи інфікування людини вірусами герпесу представлені повітряно-крапельним, статевим, трансплантаційним, трансплацентарним та гемо-

трансфузійним [15, 18, 38]. В організмі людини герпесвіруси викликають різноманітні інфекційні захворювання, що проявляється ураженням слизових оболонок і шкірних покривів, поверхонь ран, центральної нервової системи, органу зору, внутрішніх органів тощо [15, 22, 23, 45, 46]. Відомо, що на сьогодні структура герпесвірусних інфекцій у людини представлена вірусами простого герпесу I та II типу (ВПГ-I та ВПГ-II), вірусом вітряної віспи – оперізуючого лишая (варіцелла-зостер), який має назву герпесвірус людини типу III, вірусом Епштейна-Барра (EBV), який офіційно називають герпесвірус людини тип IV, цитомегаловірусом (CMV), який має назву герпесвірус людини тип V. Окрім означеного виділяють віруси герпесу людини типу VI, VII, VIII [15, 38, 45]. На підставі різноманітних біологічних властивостей всіх представників родини герпесвірусів поділяють на три підродини: альфа-, бета- і гамма-герпесвіруси. Альфа-герпесвіруси, що представлені герпесвірусами I, II, та III типу, мають здатність до швидкого поширення, викликають цитоліз та латентні інфекції у нейронах [22, 23, 38]. Бета-герпесвіруси (до них належать віруси герпесу людини типу V, VI, VII,) викликають явища цитомегалії, інфекції з латентним перебігом у нирках та слинних залозах [15,38,45]. Гамма-герпесвіруси, до яких відносяться EBV, вірус герпесу людини типу VIII, здатні персистувати у лімфоїдних клітинах та викликати у них лімфопроліферативні порушення. Безсимптомне виділення ВПГ-I із слиною відмічають у 2-9% дорослих та 5-8% дітей, а ВПГ-II виділяють із статевих шляхів 0,3-5,4% чоловіків та 1,6-8% жінок [15, 38, 45].

ВПГ-I та ВПГ-II викликають ураження шкіри (губи, обличчя, руки тощо), слизових (стоматити, гінгівіти, фарингіти тощо), геніталій, органу зору (кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт), внутрішніх органів (езофагіт, гепатит, пневмонія тощо), нервової системи (енцефаліт, менінгіт, арахноїдіт, мієліт, неврити тощо). Інфікування ВПГ-I та ВПГ-II відбувається в перші тижні постнатального періоду.

ВПГ-III викликає вітряну віспу, яка перебігає без ускладнень або супроводжується пневмонією чи менінгоенцефалітом. Персистенція ВПГ-III в організмі призводить до оперізуючого герпесу як локалізованої нервової форми у вигляді гангліо-невропатії чи гангліорадикулопатії, так і шкірно-слизової (герпес шкіри, слизових, геніталій, органів слуху, зору тощо) або генералізованої (менінгіт, пневмонія, гепатит, менінгоенцефаліт тощо) чи дисемінованої з ураженням понад двох органів.

Інфікування EBV характеризується виникненням клініки інфекційного мононуклеозу, а вторинна – розвитком пухлин: В-клітинної лімфоми,

лімфоми Беркіта, карциноми носоглотки, лімфо-гранулематозу, лейкоплакій [23,46]. EBV має тропізм до В- і Т-лімфоцитів, які мають поверхневі рецептори до нього. EBV може тривалий час існувати як латентна інфекція, здатний викликати синдром хронічної втоми. Передається вірус, в основному, із слиною. Можливим є гемотрансмісивний шлях передачі. У докілья вірус виділяється із носоглотки протягом 18 місяців після інфікування, а у серопозитивних осіб – протягом усього життя. Залишається дискусійною роль EBV у онкогенезі та виникненні пухлин і злоякісних новоутворень. Доведеною є його етіологічна роль у виникненні лімфоми Беркітта, анапластичної карциноми носоглотки, лімфатичних лімфом тощо [18, 23, 54].

CMV інфекція, за звичай, характеризується латентним або субклінічним перебігом, але зустрічаються і тяжкі форми, що обумовлені як первинним інфікуванням, так і реактивацією вірусу. Ці захворювання супроводжуються утворенням характерних крупних клітин. Звідси і назва – цитомегаловірус (CMV). Понад 1% новонароджених вже інфіковані ним. CMV може передаватись з кров'ю, грудним молоком, слиною, сім'яною рідиною тощо. Ставши інфікованою, людина залишається вірусноносієм протягом усього життя. Виникнення первинної інфекції у пубертатному чи юнацькому віці супроводжується виразною реакцією Т-лімфоцитів, що проявляється синдромом мононуклеозу, клініка якого подібна до того, що викликається вірусом EBV. Ураження головного мозку CMV зустрічається не часто, головним чином у немовлят та хворих з імунодефіцитними станами, зокрема ВІЛ-інфікованих [15, 22, 38]. При імунодефіцитних станах можуть виникати CMV-пневмонія, гепатит, ретиніт, езофагіт, гастрит, ентероколіт, енцефаліт, мієліт, полірадикулопатія, полінейропатія кінцівок тощо [38, 45]. Генералізована форма CMV-інфекції є потенційно смертельною, як правило супроводжується стійкою вірусемією, панцитопенією, гіпотензією, геморагічними проявами та ураженням декількох органів.

Специфічна профілактика CMV-інфекції відсутня. Як профілактичний захід можна рекомендувати використання у трансфузійній терапії компонентів крові CMV-негативних донорів. Проникнення ВПГ-VI в організм відбувається переважно у ранньому віці, що супроводжується гриппоподібним синдромом, збільшенням лімфатичних вузлів та неврологічними проявами у вигляді втомлюваності та депресії [38]. З гострою первинною ВПГ-VI-інфекцією асоціюються міалгічний енцефаломієліт (синдром хронічної втоми) та раптова екзантема у немовлят, гістіо-

цитарний некротичний лімфаденіт, інфекційний мононуклеоз тощо [15,45]. Із персистентною ВПГ-VI-інфекцією асоційовані лімфопроліферативні захворювання – лімфаденопатія, поліклональна лімфопроліферація та злоякісні лімфоми, неходжкінські лімфоми, Т-клітинний лейкоз, В-клітинна лімфома тощо [38]. Вважається, що ВПГ-VII може спричиняти лімфопроліферативні захворювання, раптову екзантему, синдроми хронічної втоми та імунодефіциту. ВПГ-VIII є асоційованим із саркомою Капоші [36,45,54,56].

За даними [38], герпесвірусні захворювання посідають друге місце (15,8%) після грипу (35,8%) серед причин смерті від вірусних захворювань. Серйозним ускладненням герпесвірусних інфекцій є ураження нервової системи, зокрема герпесвірусні енцефаліти, які складають 20-30% інфекційних ускладнень центральної нервової системи [15, 38, 45]. Ураження центральних і периферичних відділів нервової системи є одним із найзагрозливіших, не завжди зворотніх ускладнень герпесвірусних захворювань [22, 23, 36].

“Арбовірусні” інфекції. Арбовіруси – це збірна назва вірусів, поширюються через кровосмокательних комах між сприйнятливими хребетними хазяями: розмножуються, викликаючи вірусемію у хребетних, поширюються у тканинах комах і проникають в організм нового хазяїна при укусах комах після того як пройшли період зовнішньої інкубації [1, 3, 4, 6, 7]. На сьогодні понад 250 антигенно різноманітних “арбовірусів” згруповані у п'ять родин. Геном переважної більшості із них представлений односпіральною РНК.

Специфічною особливістю ряду представників “арбовірусів” є їх здатність викликати в організмі хазяїна інфекцію, що персистує [1, 3, 4, 6, 7, 21, 24]. Таким чином формується резервуар вірусу, причому у організмі це може не супроводжуватись ознаками інфікування та імунної відповіді. Ця група вірусів повинна розглядатись як така, що має значення як ГТІ. Як видно із наведеного, ГТІ вірусного походження є досить актуальною проблемою для установ служби крові та практичної ланки охорони здоров'я у всьому світі. Удосконалення системи організації донорства, лабораторних технологій і скринінгових досліджень в трансфузійній медицині дозволяють сподіватись на мінімізацію ризику передавання вірусів із кров'ю. Заходами профілактики по упередженню ГТІ є ретельне додержання інструкцій з обстеження донорів крові та її компонентів і медперсоналу на предмет носійства вірусів, зокрема тих, що викликають гепатити, дотримання правил заготовки, обстеження та зберігання гемотрансфузійних засобів тощо. Заходом специфічної

профілактики ПТГ є вакцинація персоналу установ служби крові, донорів, реципієнтів, медперсоналу відділень гемодіалізу та тих, що застосовують гемотрансфузії, як метод лікування. Сподіваємось, що наш огляд приверне увагу широкого загалу лікарів до проблеми гемотрансмісивних інфекцій і налаштує на зважений обґрунтований підхід до застосування гемокомпонентної терапії та препаратів крові.

Литература

1. Аристова В.А., Колобухина Л.В., Щелканов М.Ю., Львов Д.К. Экология вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки и особенности ее клиники на территории России и сопредельных стран // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 7-15.
2. Балаян М.С. Вирусы крови // *Новое в трансфузиологии.*– 2000.– Вып.25.– С. 67-74.
3. Бутенко А.М., Ковтунов А.И., Хуторецкая Н.В. и др. Выделение штамма Аст 901 вируса Западного Нила из крови больного человека в Астраханской области в 2000 г. // *Вопр. вирусол.* 2001.– №4.– С. 31-32.
4. Бутенко А.М., Ковтунов А.И., Джаркенов А.Ф. и др. Эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 34-35.
5. Видиборець С.В. Основи біологічної безпеки при проведенні трансфузійної терапії та роботі із зразками крові В: Гематологія і трансфузіологія: Підручн. для студентів медуніверситетів. Під ред. С.М. Гайдукової.– К.: Три Крапки, 2001.– С. 612-659.
6. Вышемирский О.И., Петров В.А., Бутенко А.М. и др. Выделение вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки от больного человека в Волгоградской области летом 2000 г. // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 21-22.
7. Вышемирский О.И., Жуков А.Н., Прилипов А.Г. и др. Выделение вируса лихорадки Западного Нила от больного менингоэнцефалитом в Волгоградской области в 2000 г. // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 33-34.
8. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Ковалкіна Л.О. Стан і проблеми підготовки трансфузіологів в Україні // *Медична освіта.*– 2000.– №4.– С. 40-47.
9. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Сивак Л.А. та ін. Посттрансфузійні гепатити // *Наук. вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*.– 1999.– №10.– С.35–36.
10. Гайдукова С.М., Видиборець С.В. Біологічна безпека в службі крові та трансфузіології. Матеріали научн.-практ. конф. по безпеці в трансфузиології, посвященної 55-летию областной станции переливания крови. Днепропетровск, 1999.– с.3.
11. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Ковалкіна Л.О., Сивак Л.А. Посттрансфузійні гепатити та міри їх профілактики// Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы Киев, 2001.– С.16-19.
12. Гамазін Ю.О. Активна імунпрофілактика гепатиту В – проблеми та перспективи // *Укр. мед. часопис.*–1998.– №3/5.–С.93-96.
13. Деконенко Е.П., Куприянова Л.В., Рудометов Ю.П. и др. Эпидемиологическая структура и клинические особенности вирусных неэпидемических энцефалитов в средней полосе России // *Неврол. журн.*– 1998.– №1.– С.14-18.
14. Дзюблик И.В. Антиретровирусные препараты: терапия ВИЧ-инфекции и СПИДа // *Ліки.*– 1998.– №5.– С.16-19. Диагностика герпесвирусных инфекций человека: Меморандум совещания ВОЗ // *Бюлл. ВОЗ*, 1991.– № 69(3).– С.11-19.
15. Жибурт Е.Б. Профилактика посттрансфузионных гепатитов С.Пб.: Терра Медика, 1998.– 52 с.
16. Жибурт Е.Б., Касьянов А.Д., Возилкин О.В. Новые вирусные гемотрансмиссивные инфекции // *Новое в трансфузиологии.*– 2000.– Вып.25.– С. 85-92.
17. Исаков В.А. Современные методы лечения герпетической инфекции.– Terra Medica, 1997.– №3.– С. 2-7.
18. Карамов Э.В., Щелканов М.Ю., Юдин А.Н. и др. Молекулярно-эпидемиологические особенности вариантов ВИЧ-1, циркулирующих среди шприцевых наркоманов на территории СНГ // *Журн. микробиол.*– 1999.– №1.– С. 39-41.
19. Козлов А.П. ВИЧ в России, Белоруссии и Украине // *Российский журн. ВИЧ/СПИД* 2000.– №4.– С.11-19.
20. Колобухина Л.В., Евченко Ю.М., Вышемирский О.И. и др. Изоляция трех штаммов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки от больных в Ставропольском крае во время эпидемической вспышки в 2000 г. // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 15-18.
21. Кононенко В.В. Клініка, діагностика, лікування цитомегаловірусного енцефаліту у дорослих // *Лікарська справа.*– 1999.– №5.– С.61-64.
22. Кононенко В.В. Ураження нервової системи вірусом Епштейна-Барра // *Лікарська справа.*– 2001.– №4.– С. 107-111.
23. Краснова Е.М., Львов Д.К., Жуков А.Н. и др. Эпидемиологический мониторинг лихорадки Западного Нила в Волгоградской области // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 27-31.
24. Круглов Ю.В., Щербинская А.М., Андрущак Л.И. и др. Результаты исследований на антитела к ВИЧ потребителей инъекционных наркотиков в г.Полтаве// *Российский журн. ВИЧ/СПИД.*– 2000.– №4.– С. 136.
25. Логинов А.С., Шарафанова Т.И., Решетняк В.И. и др. HGV и TTV – новые вирусы гепатитов // *Терапевт. арх.*– 2000.– № 72.– С.9-13.
26. Москаленко В.Ф., Орлик В.В., Горбань Є.М., Новак В.Л. Методологія підвищення безпеки гемотрансфузійної терапії // *Лікарська справа.*– 2000.–№6.– С.3-8.
27. Новак В.Л. Проблема ВІЛ - інфекції в трансфузіології // *Ліки України.*– 1999.– №12.– С. 14-15.
28. Онищенко Г.Г. О состоянии заболеваемости вирусными гепатитами в Российской Федерации и неотложных медицинских мерах по ее стабилизации // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 4-7.
29. Онищенко Г.Г., Беклемищева О.А., Наркевич М.И. О неотложных мерах по борьбе с распространением заболеваний, вызываемых вирусом иммунодефицита// *Журн. микробиол.*– 1999.– №1.– С. 5-9.
30. Онищенко Г.Г., Наркевич М.И. Новые стратегии распространения ВИЧ-инфекции в России // *Круглый стол.*– 2000.– №5.– С. 22-27.
31. Орлик В.В. Актуальні питання медикаментозної профілактики гемотрансмісивних інфекцій в клінічній практиці// *Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика.*– 2001.– №10.– С. 961-967.
32. Павловська М., Гальота В. Гепатоканцерогенез у перебігу HВV-інфекції // *Інфекційні хвороби.*– 2001.– №1.– С. 46-51.
33. Петров В.А., Краснова Е.М., Львов Д.К. и др. Клиника и эпидемиология лихорадки Западного Нила в Волгоградской области (1999 и 2000 г.) // *Вопр. вирусол.*– 2001.– №4.– С. 22-27.
34. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение.– М.: ГЭОТАР медицина, 2000.– 496 с.
35. Протас И.И. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия). Минск: МЕТ, 2000.– 176 с.
36. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция: клиника и лечение СПб.: ССЗ, 2000.– 367 с.

37. Руденко А.О., Муравська Л.В. Герпесвірусні інфекції людини – світова проблема // Інфекційні хвороби.– 2001.– №2.– С. 5-11.
38. *Руководство по организации службы крови*: ВОЗ, Женева. Пер. с англ. М.: Медицина, 1994.– 146 с.
39. Сивак Л.А., Видиборець С.В., Ковалкіна Л.О. та ін. Специфічна та пасивна профілактика вірусного гепатиту В при роботі з кров'ю // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика 1999.-Вип.8, кн.1.– С. 242-247.
40. Солонина О.М. Епідеміологія та профілактика гепатиту А на сучасному етапі // Інфекційні хвороби.– 2001.– №1.– С.51-55.
41. Стешенко В.С., Круглов Ю.В., Андрущак Л.И. и др. Эпидемия ВИЧ/СПИДа в Украине: социально-демографический аспект. К.: Здоров'я, 2000.– 248 с.
42. Тимченко А.С. Вірусна безпека трансфузії крові, клітинних компонентів та білкових препаратів // Гематологія і трансфузіологія.–2000.–№1.–С.48-52.
43. *Управление службой крови*: ВОЗ, Женева. Пер. с англ. М.: Медицина, 1993.–240 с.
44. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция // Новый мед. журн.– 1997.– №2.– С. 2-6.
45. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови: руководство для врачей. СПб:Издательство «Питер», 2000.– 320 с.
46. Щербинська А.М., Герасименко Т.В. СНІД – сучасні аспекти проблеми // Інфекційні хвороби.– 2001.– №1.– С.5-8.
47. Щербинська А.М., Круглов Ю.В., Горегляд Н.І. ВІЛ-інфекція/ СНІД в Україні: соціально-політичне значення епідемії. Сучасні можливості лікування ВІЛ-інфекції, СНІДу та опортуністичних інфекцій.– К.:Здоров'я, 2000.– 226 с.
48. Aggarwal R.,Kini D., Sofat S. et al. Duration of viraemia and faecal viral excretion in acute hepatitis E // Lancet.-2000.- №356(9235).– P. 1081-1082.
49. Azzari C., Resti M., Moriondo M. et al. Vertical transmission of HCV is related to maternal peripheral blood mononuclear cell infection // Blood.-2000.– Vol.96, №6.– P. 2045-2048.
50. CDC. Hepatitis A among homosexual men – USA, Canada and Australia // MMWR.– 1992.– Vol.41.– P. 161-164.
51. CDC. Hepatitis A vaccination of men who have sex with men – Atlanta, Georgia, 1996-1997 // MMWR.– 1998.–Vol.47.– P.708-711.
52. Gaeta G.B., Strofollini T., Chiaramonte M. et al. Chronic hepatitis D: a vanishing disease? An Italian multicenter study // Hepatology.– 2000.– Vol.32, №4.– P. 824-827.
53. Hausen H. Viral Oncogenesis: Microbes and Malignancy. New York: Oxford University Press, 1999.– 330 p.
54. *HIV/AIDS epidemic. UNAIDS/ WHO*, 1999.-Vol.62.- 50 p.
55. Ishii K., Kamel S., Takasu T. Epidemiology of virus-related infections in Japan Nippon // Rinsho. Japan. J. Clin. Med.– 1997.– Vol.55.– P. 839-848.
56. Kangxigan I., Weifang I., Lian Z. et al. Epidemiological survey and follow-up of transfusion-transmitted virus after outbreak of enterically transmitted infection // J.Viral.Hepat.– 2000.– Vol.7(4).– P. 309-312.
57. Koff R.S. Hepatitis A // Lancet.-1998.-Vol.351.-P.1643-1647.
58. Koike K. Hepatitis B virus HBx gene and hepatocarcinogenesis // Intervirology.–1995.– Vol.38.– P. 134-142.
59. Koike K., Moriya K., Lino S. et al. High-level expression of hepatitis B virus HBx gene and hepatocarcinogenesis in transgenic mice // Hepatology.– 1994.– Vol.19.– P.810-819.
60. Leino T., Leinikki P., Hyypie T. et al. Hepatitis A outbreak among intravenous amphetamine abusers in Finland Scand// J. Infect. Dis.– 1997.– Vol.29(3).– P. 213-216.
61. *Report of the global HIV/AIDS epidemic* // UNAIDS, June 2000.–135 p.
62. Stene-Johansen K., Skaug K., Blystad H. et al. A unique hepatitis A virus strain caused an epidemic in Norway associated with intravenous drug abuse // Scand. J. Infect. Dis.– 1998.– Vol. 30(1).– P.35-38.