



ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Миронюк І.С., Фільо К.В., Брич В.В.,

Обласний Центр з профілактики та боротьби зі СНІДом, м. Ужгород, вул. Другетів, 72,
e-mail: ism@mail.uzhgorod.ua, katya_filyo@mail.ru, lera-b@list.ru

Епідемічна ситуація з ВІЛ/СНІД в світі, Україні та на Закарпатті

За 20 років з того часу, коли було зареєстровано перший випадок хвороби, епідемія ВІЛ/СНІДу стала одним із найнебезпечніших чинників, які негативно впливають на розвиток особистості і суспільства. Епідемія охопила майже всі країни, а її наслідки виявилися значно тяжчими, ніж можна було передбачити. Ситуація в різних країнах свідчить, що це захворювання знижує середню тривалість життя, збільшує попит на медичні послуги, загострює проблеми бідності та соціальної нерівності.

За даними оцінок ВООЗ та ЮНЕЙДС, на 01.01.2007 р. у світі загальне число людей, які живуть з ВІЛ, склало 39,5 (34,1-47,1) млн. осіб. Протягом 2006 р. інфікувалося вірусом 4,3 (3,6-6,6) млн. людей, а кількість смертей від СНІД досягла 2,9 (2,5-3,5) млн. Серед дорослого населення у віці 15 років і старше на молодь припадало 40% нових випадків ВІЛ-інфекції. У 2006 році нараховувалося 17,7 млн. жінок репродуктивного віку, інфікованих ВІЛ, що на один мільйон більше, ніж у 2004 році.

В Україні за період епідеміологічного нагляду за ВІЛ-інфекцією – з 1987 р., моменту реєстрації першого випадку ВІЛ-інфекції, до 2006 р. включно, офіційно зареєстровано 104 645 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 17 851 випадок захворювання на СНІД і 9 983 випадки смертей від захворювань, обумовлених СНІД.

Епідемічний процес ВІЛ-інфекції в Україні продовжує характеризуватися високою інтенсивністю: у 2006 р. серед громадян України зареєстровано найвищі за весь період епідеміологічного нагляду показники захворюваності на ВІЛ-інфекцію – 34,4 на 100 тис. населення (16 078 осіб), захворюваності на СНІД – 10,1 (4 723 особи) та смертності від СНІД – 5,2 (2 420 осіб) (табл. 2-4). Рівень захворюваності на ВІЛ-інфекцію у 2006 р. зріс на 16,8 % у порівнянні з 2005 р.

Сьогодні епідемія ВІЛ/СНІДу в Україні вийшла за межі так званих груп ризику і поширилася на всі верстви населення. Ріст передачі ВІЛ статевим шляхом є все більшим важливим фактором розвитку епідемії. З кожним роком збільшується число нових випадків зараження ВІЛ статевим шляхом між людьми, які не мають зв'язку з внутрішньовенним введенням наркотиків. В 2006 році приблизно 30% нових випадків ВІЛ-інфекції було зумовлено гетеросексуальними контактами (в три рази більше ніж показник – 11%, зареєстрований в 1997 році).

В Україні більшість людей, які живуть з ВІЛ, складає молодь; більше 80% нових випадків ВІЛ-інфекції реєструється серед людей віком до 30 років. Серед ВІЛ-інфікованих більше 40% – жінки, більша частина з яких репродуктивного віку, до 60% ВІЛ-інфікованих жінок – молодші 25 років, тому з кожним роком зростає кількість народжених після дітей (діти, народжені ВІЛ-позитивними матерями).

За період 1987-2006 рр. в Україні офіційно зареєстровано 13 647 дітей, які були народжені ВІЛ-інфікованими жінками. За даний період часу загальне число дітей, які зняті з обліку за причиною «зникнення анти-тіл до ВІЛ у крові дитини», складає 6 225.

На 01.01.2007 р. під диспансерним наглядом перебувають 5 978 дітей, які народжені ВІЛ-інфікованими жінками, з них – 1 367 дітей з остаточно встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції та 4 611 дітей (у віці до 18 місяців), у яких діагноз ВІЛ-інфекції на сьогодні – в стадії підтвердження.

В Закарпатській області з початку епідемії за період епіднагляду з 1987 року до 01.05.2007 року було взято на диспансерний облік із вперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції 201 ВІЛ-інфікована особа, із них 57 захворіли на СНІД. Всього було зареєстровано дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями, 38 (у 36 шлях передачі від матері до дитини, 2 – інфіковані при переливанні донорської крові), із них 1 дитина померла від СНІДу, 3 – від інших



захворювань, 16 знято з обліку – здорові, 1 – вибула. За станом на 01.05.07р. на диспансерному обліку перебувають 117 ВІЛ-інфікованих осіб, із них 14 – хворі на СНІД. Дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями – 19, в т.ч. 16 дітей віком до 18 місяців, 3 дітей старше 18 місяців, з них 2 встановлено діагноз СНІД та одній підтверджено діагноз ВІЛ-інфекції.

Необхідно зауважити, що вищенаведені дані відображають лише офіційно зареєстровані випадки ВІЛ-інфікування, реальна кількість ВІЛ-інфікованих у Закарпатській області може бути дещо вищою.

Вертикальна трансмісія ВІЛ від матері до дитини – найбільш поширеній шлях інфікування у дітей та провідна причина їхньої смерті у віці 1-4 років.

Основним засобом попередження ВІЛ-інфекції в дитячому віці є планування родини і профілактика вертикальної передачі ВІЛ. Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини, як найбільш ефективний і доступний метод, включена в основні державні програми з проблем СНІДу і репродуктивного здоров'я. Рівень перинатальної трансмісії ВІЛ коливається від 14-41% при відсутності антиретровірусної терапії до 2 – 10% при прийомі вагітною антиретровірусних препаратів.

У зниженні рівня вертикальної трансмісії ВІЛ від матері до дитини важливу роль відіграє тестування вагітних на ВІЛ. Дотестове і післятестове консультування, особливо жінок з факторами ризику ВІЛ – інфікування, а також доступність тестування будуть сприяти зменшенню кількості відмов від обстеження вагітних та створення можливості своєчасного проведення профілактичного лікування.

Однак, незважаючи на успіхи України в цьому напрямку, кількість ВІЛ-позитивних дітей є великою.

Лабораторна діагностика ВІЛ-інфекції у дітей

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється шляхом виявлення антитіл до вірусу, вірусних антигенів, РНК або ДНК ВІЛ, отримання культури вірусу та клінічних ознак ВІЛ-інфекції.

Серологічні методи діагностики ВІЛ. Імуноферментний аналіз (рутинний серологічний тест)

Тест дозволяє визначити антитіла до ВІЛ в сироватці крові.

Чутливість: 99,7%.

Специфічність: більше 99,9%.

Сфера застосування:

- скринінговий тест для діагностики ВІЛ інфекції;
- має діагностичне значення у дітей після 18 місяців та дорослих;
- потребує підтвердження методом імуноблот (Вестерн-блот).

Помилково позитивний тест ІФА спостерігається рідко (до 2%) і може мати місце в наступних випадках:

- автоімунні хвороби;
- сифіліс;
- злоякісні новоутворення системи крові;
- муковісцидоз;
- сказ;
- грип;
- хронічні хвороби печінки;
- ниркова недостатність;
- стан після імунізації гепатиту В;
- вагітність.

Помилково негативний тест ІФА спостерігається з частотою 1: 500000 досліджених зразків крові, що пов'язано з наступними чинниками:

- період «серологічного вікна»;
- агамаглобулінемія;
- пізня стадія хвороби з розвитком гіпогамаглобулінемії;
- субтип вірусу.

Діагностика ВІЛ інфекції даним методом проводиться в лабораторії Обласного центру з профілактики і боротьби зі СНІДом з 2004 року.

Імуноблот (Вестерн-блот)

Тест дозволяє визначити антитіла до білків ВІЛ 1, в тому числі до білків серцевини вірусу (p17, p24, p55) глікопротеїнів вірусної оболонки (gp41, gp120, gp160) і ферментів (p31, p51, p66).

Позитивні тести ІФА завжди потребують підтвердження методом імуноблоту.

Всі діти, народжені ВІЛ-інфікованими жінками, мають в крові анти-ВІЛ Ig G. оскільки Ig G проходять плаценту починаючи з 30-32 тижня гестації. Таким чином, діти раннього віку, які народжені ВІЛ-інфікованими жінками можуть бути позитивними при обстеженні їх зразків крові методом ІФА та імуноблот, в той час як дійсно інфікованими будуть лише 15-30%.



Строки елімінації материнських антитіл

Вік дитини	Відносна кількість дітей з перинатальним контактом по ВІЛ-інфекції, які не мають материнських антитіл
9 місяців	40 %
12 місяців	93 %
18 місяців	100 %

У дітей до 18 місяців діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється за допомогою методів визначення вірусу: молекулярно-біологічних та вірусологічних.

Молекулярно-біологічні та вірусологічні методи дослідження

ПЛР ДНК ВІЛ – якісний метод визначення провірусної ДНК в клітинах крові.

Чутливість тесту:

- 29-46% – в перші 48 годин після народження;
- 93% – на другому тижні життя;
- 96-98% – в 28-30 днів;
- 99-100% – в 3-6 місяців.

Особливості використання ПЛР ДНК ВІЛ тесту та інтерпретація результатів:

- пуповинна кров не може використовуватись для визначення ВІЛ статусу дитини;
- застосування антиретровірусних препаратів і схем ВААР у жінок з метою профілактики вертикальної передачі ВІЛ – не впливає на чутливість тесту в дитини;
- застосування антиретровірусних препаратів в дитині з метою профілактики вертикальної передачі ВІЛ не стримує позитивність тесту і не впливає на його чутливість.

На сьогоднішній день ми маємо можливість раннього уточнення статусу наших діток за допомогою цього методу шляхом організації забору крові на базі Обласного центру з профілактики і боротьби зі СНІДом і доставки в вірусологічну лабораторію Українського центру з профілактики і боротьби зі СНІДом м.Київ.

ПЛР РНК ВІЛ – якісний метод визначення РНК ВІЛ в крові.

Особливості тесту:

- чутливість подібна до методу ПЛР ДНК;
- порівняльний аналіз, ефективності ПЛР ДНК і ПЛР РНК тестів показав більшу чутливість ПЛР ДНК у випадках вірусного навантаження менше ніж 10 000 копій вірусу / мл крові.

Отримання культури ВІЛ

Чутливість: висока, подібна до ПЛР ДНК тесту.

Високовартісний та технологічно складний метод, який потребує тривалого часу дослідження (в середньому 2-4 тижні).

Визначення p24-антігену

Високо специфічний метод.

Чутливість: менша за інші вірусологічні методи дослідження.

Особливість методу: висока частота по-милково позитивних результатів у дітей раннього віку, особливо новонароджених.

Не використовується як підтверджуючий тест або тест, який виключає ВІЛ.

Критерії діагнозу «ВІЛ-інфікована дитина» до 18 місяців

Дитина до 18 місяців, в зразках периферійної крові якої визначено антитіла до ВІЛ, народжена ВІЛ-позитивною жінкою і має два позитивні результати аналізів, отриманих за допомогою двох незалежних тестувань, одним із зазначених методів:

- ПЛР ДНК;
- отримання культури ВІЛ;
- визначення p24 антигену.

Критерії діагнозу «ВІЛ-інфікована дитина» старше 18 місяців

Дитина у віці 18 місяців і старше:

- народжена ВІЛ-позитивною жінкою, або отримала кров чи препарати крові, або отримала вірус іншим встановленім шляхом (в т. ч. статевим);
- має визначені антитіла до ВІЛ (методом ІФА та імуноблот) в зразках периферійної крові за допомогою тестування в трьох незалежних тест системах.

Критерії діагнозу «перинатальний контакт по ВІЛ» (невизначений статус)

1. Дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ-позитивною жінкою, в якої визначено ан-



титіла до ВІЛ у зразках периферійної крові.

2. Або дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ-позитивною жінкою, але відсутні результати тестування зразків периферійної крові дитини на ВІЛ. Шифр по МКБ – Z 20.6.

Критерії діагнозу «неінфікована дитина» (сероконверсія)

1. Дитина у віці до 18 місяців, народжена ВІЛ-позитивною жінкою, є серонега-

тивною до ВІЛ (тобто має два або більше негативні результати ІФА проведені у віці 9-18 місяців або один негативний результат ІФА після 18 місячного віку).

2. Немає інших лабораторних ознак ВІЛ-інфекції (від'ємні результати визначення наявності вірусу, якщо відповідні дослідження проводились).

3. Немає СНІД-індикаторних захворювань.

Порядок дослідження зразків крові на ВІЛ-інфекцію у дітей до 18 місяців

Вид дослідження	Матеріал	Сроки проведення	Значення
ІФА	Венозна кров	Під час взяття дитини на диспансерний облік*	Визначення антитіл до ВІЛ і підтвердження перінатального контакту з ВІЛ-інфекцією.
		В 9 – 18 місяців	Моніторинг елімінації материнських антитіл** і уточнення ВІЛ-статусу дитини. Уточнення ВІЛ-статусу дитини.
		Після 18 місяців	Позитивний результат (+) дозволяє підтвердити ВІЛ-інфекцію у дитини Негативний результат (-) дозволяє виключити діагноз ВІЛ-інфекції у дитини.***
ПЛР ДНК ВІЛ	Венозна кров	1 – 2 місяці	Встановлення ВІЛ-статусу дитини. Позитивний результат означає: - встановлення позитивного ВІЛ-статусу у дитини; - необхідність профілактики пневмоцистної пневмонії; - необхідність визначення активності інфекційного процесу (вірусне навантаження, імунологічне дослідження); - можливість своєчасного вирішення питання призначення АРВ терапії. Негативний результат означає: Необхідність повторного дослідження у віці 5-6 місяців.
		5-6 місяців	Встановлення ВІЛ-статусу дитини. Позитивний результат означає: - встановлення позитивного ВІЛ-статусу у дитини; - необхідність профілактики пневмоцистної пневмонії; - необхідність визначення активності інфекційного процесу (вірусне навантаження, імунологічне дослідження); - можливість своєчасного вирішення питання призначення АРВ терапії. Негативний результат дозволяє вважати дитину не інфікованою, але не дозволяє зняти дитину з обліку до отримання 2-х негативних результатів ІФА, або 1 негативного ІФА у віці старше 18 місяців.

* У відповідності до чинного законодавства, всі діти, в крові яких виявлено антитіла до ВІЛ, вважаються ВІЛ-інфікованими.

** 2 негативні тести ІФА, зроблені у віці 9-18 місяців, дозволяють вважати дитину неінфікованою. Інтервал між дослідженнями становить 1-1,5 місяці.

*** 1 негативний тест ІФА у віці старше 18 місяців дозволяє вважати дитину неінфікованою.



Особливості клініки ВІЛ-інфекції у дітей

Природний перебіг ВІЛ-інфекції у дітей

У частини ВІЛ-інфікованих дітей з перинатальним шляхом зараження клінічні прояви виникають рано, захворювання прогресує швидко на першому році життя. Смерть від СНІДу чи пов'язаних з ним станів може настать ще до лабораторного уточнення ВІЛ-статусу дитини. У частини дітей симптоми не проявляються до шкільного чи навіть підліткового віку.

Період новонародженості

У ВІЛ-інфікованих жінок діти частіше народжуються недоношеними і із затримкою внутрішньоутробного розвитку. Причиною можуть бути, крім ВІЛ-інфекції, шкідливі звички, ускладнений перебіг вагітності та інші гострі чи хронічні інфекції під час вагітності. У дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, частіше спостерігаються інші інфекції, зараження якими відбулося в перинатальний період (сифіліс, гепатити В, С, герпес-інфекція, цитомегаловірусна інфекція та ін.).

Порушення темпів фізичного розвитку

Порушення збільшення маси тіла та зниження темпів росту при ВІЛ-інфекції пов'язано:

- з частими інфекційними захворюваннями;
- з підвищеними енергетичними витратами організму;
- з порушенням всмоктування живильних речовин (синдром мальабсорбції);
- з різними соціальними причинами.

Збільшення лімфатичних вузлів

Основні ознаки генералізованої лімфаденопатії при ВІЛ-інфекції:

- збільшення одного чи більше периферичних лімфатичних вузлів розміром приблизно 0,5-1 см у двох групах чи білатерально в одній групі;
- лімфатичні вузли безболісні при пальпації, не спаяні з навколошніми тканинами, шкіра над ними звичайного кольору і температури;
- збільшення лімфовузлів носить стійкий характер, триває 3 місяці та більше і не пов'язане з гострими запальними процесами.

Збільшення печінки і селезінки

Ознаки гепато- і спленомегалії при ВІЛ-інфекції:

- збільшення печінки і селезінки триває протягом 3 місяців і більше;
- печінка і селезінка можуть виступати з-під краю реберної дуги на 2-5 см;
- край печінки і селезінки еластичний, безболісний при пальпації;
- при біохімічних дослідженнях у ВІЛ-інфікованих часто відзначають значне збільшення показників тимолової проби (можливо і рівнів трансаміназ);
- наявність гіперблірубінемії не характерна для ВІЛ-інфекції і свідчить скоріше про наявність гепатиту.

Ураження шкіри

Поряд з частими інфекційними ураженнями шкіри (грибковими, бактеріальними, вірусними) при ВІЛ-інфекції у дітей спостерігають себорейний чи атопічний дерматит, коросту, контагіозний молюск, васкуліт, плямисто-папульозний висип.

Паротит

При ВІЛ-інфекції у дітей може відзначатися припухлість привушних слинних залоз. При пальпації слинні залози еластичні, безболісні, шкіра над ними незмінена.

Ураження дихальної системи

Ураження органів дихання при ВІЛ-інфекції у дітей може бути зумовлене бактеріальними збудниками або опортуністичними інфекціями.

Найбільш часте СНІД-індикаторне захворювання у дітей **пневмоцистна пневмонія**. У 57% випадків розвивається у дітей на першому році життя (3-6 місяців). У дітей, які отримують профілактику біцептолом, практично не розвивається.

На сьогоднішній день ми маємо можливість провести імунологічне обстеження наших пацієнтів шляхом організації забору крові на базі Центру і доставки в імунологічну лабораторію Українського центру з профілактики і боротьби зі СНІДом.

Специфічний для ВІЛ-інфекції у дітей стан – **лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія / легенева лімфоїдна гіперплазія (ЛІП / ЛЛГ)**. Діагностують у дітей віком від 1 року, частіше в 2,5-3 роки при повільному прогресуванні захворювання.



Профілактика пневмоцистної пневмонії

Вік/статус ВІЛ-інфекції	ТМП/СМЗ (триметоприм/сульфаметоксазол) 5/25 мг/кг на два прийоми 3 дні на тиждень
4 тижні – 1 рік	Профілактика всім дітям з невстановленим статусом ВІЛ-інфекції
1-2 роки	CD4+ <750/мкл або <15%
2-5 років	CD4+ <500/мкл або <15%
6-12 років	CD4+ <200/мкл або <15%
Незалежно від віку і CD4+	Вторинна профілактика

Імунологічні категорії на підставі абсолютноного та відсоткового вмісту в крові специфічних до віку CD4+T-лімфоцитів

Імунологічна категорія	Вік дитини					
	< 12 міс.		1-5 років		6-12 років	
	uL	(%)	uL	(%)	uL	(%)
1: відсутність ознак імуносупресії	>= 1500	(>=25)	>=1000	(>=25)	>= 500	(>=25)
2: ознаки помірної супресії	750 – 1499	(15-24)	500 – 999	(15 – 24)	200 – 499	(15 – 24)
3: важка супресія	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

Ураження серцево-судинної системи

Ураження серцево-судинної системи, зокрема серцева недостатність, найчастіше спостерігається у ВІЛ-інфікованих дітей з клінічними проявами СНІДу і (або) важким ступенем імуносупресії.

Ураження травного тракту

Ураження травного тракту у ВІЛ-інфікованих дітей зустрічається дуже часто, що може бути зумовлено інфекціями, синдромом мальабсорбції, токсичним впливом лікарських препаратів.

Клінічні прояви:

- зниження апетиту;
- нудота і бл涓ання; хронічна діарея (тривалістю більше 1 місяця);
- збільшення живота, зумовлене здуттям кишечника, збільшенням розмірів печінки і селезінки.

Нефропатія

Порушення функції нирок у ВІЛ-інфікованих дітей може бути зумовлене інфекційними захворюваннями, порушеннями водно-електролітного балансу, токсичним впливом лікарських речовин, гострим тубулярним нефрозом та інтерстиціальним нефритом.

Ураження ЦНС

Ураження ЦНС зустрічається більш ніж у половини дітей у стадії СНІДу. Причинами є безпосередній вплив ВІЛ на клітини первової системи, що розвивається, опортуністичні інфекції і пухлини, токсичний вплив медикаментів.

СНІД-індикаторне захворювання, що виникає при безпосередньому впливі ВІЛ на клітини первової системи – **ВІЛ-енцефалопатія** (див. класифікацію CDC).

Гематологічні зміни

У більшості дітей при ВІЛ-інфекції відзначають зміни в загальному аналізі крові.

Анемія

Частота і важкість анемії прямо пропорційна стадії захворювання і ступеня імуносупресії.

Причинами анемії є:

- безпосереднє ураження кісткового мозку ВІЛ;
- інфекційний токсикоз;
- геморагічний синдром;
- порушення надходження в організм дитини інгредієнтів харчування (заліза, вітамінів, білків) у результаті інфекційного і неінфекційного ураження травного тракту;



• токсична дія лікарських препаратів (антиретровірусні, протигрибкові, сульфаниламіди, антибіотики).

Лейкопенія

У ВІЛ-інфікованих дітей, що не одержують АРТ, часто спостерігається зниження кількості лейкоцитів – менше 3000 у 1 мкл, зниження кількості нейтрофільних гранулоцитів – менше 1000 у 1 мкл. Лімфопенія характерна для більшості дітей у стадії СНІДу.

Причинами лейкопенії є:

- безпосередній вплив ВІЛ чи інших збудників;
- токсична дія лікарських препаратів;
- утворення аутоімунних антинейтрофільних антитіл;
- дефіцит цинку.

Тромбоцитопенія

При ВІЛ-інфекції спостерігається зниження кількості тромбоцитів менш ніж 100 000 в 1 мкл крові.

Причинами тромбоцитопенії є:

- аутоімунні процеси;
- безпосередній вплив ВІЛ на кістковий мозок;
- важкі інфекційні процеси;
- токсичний вплив лікарських препаратів (ганцикловір, ZDV, ddI).

Пухлини

Пухлинні процеси у ВІЛ-інфікованих дітей виникають рідко.

Основними причинами розвитку пухлин є:

- дефіцит імунних факторів, що контролюють розвиток пухлин;
- канцерогенний вплив вірусу Епштейн-Барр, вірусу герпесу 8-го типу;
- вплив лікарських препаратів, які використовувалися протягом внутрішньоутробного і неонатального періодів.

Симптоми і прояви ВІЛ-інфекції дуже різноманітні. Клінічні прояви ВІЛ-інфекції у кожної дитини в окремо взятий проміжок часу можуть бути різними. Крім того, симптоми, стани і захворювання, що характерні для ВІЛ-інфекції і СНІДу, можуть спостерігатися й у не інфікованих ВІЛ-дітей, тобто вони неспецифічні. Тому дитині, народженні ВІЛ-інфікованою жінкою, не можна встановити діагноз «ВІЛ»-інфекція тільки на підставі клінічних проявів, обов'язково потрібно підтвердити діагноз лабораторними тестами. В той же час, якщо в дитині спостерігаються вищеперераховані прояви, які не пов'язані з іншими підтвердженими станами, то є зміст обстежити таку дитину на ВІЛ-інфекцію.

Література:

1. Аряев М.Л., Щербинська А.М., Котова І.В., Старець О.О., Мойсеенко Р.О., Коваленко О.Ф., Сапуга І.Є. Організація медичної допомоги та догляду за ВІЛ-інфікованими в дошкільних і загальноосвітніх навчальних закладах: Методичні рекомендації. - К., 2002. - С.30-36.
2. Аряев М.Л., Котова І.В., Старець О.О. Формування прихильності до антиретровірусної терапії у дітей: Навчальний посібник – К.: Март, 2006. - С.40-55.
3. Запорожан В.М., Аряев М.П., Котова Н.В., Низова Н.М., Посохова С.В., Старець О.О. Попередження трансмісії ВІЛ від матері до дитини: Навчальний посібник – К.: Акві-К, 2003. - С. 118-127.
4. Антиретровирусная терапия у детей: Учебное пособие. – К.: Региональный учебно-информационный центр по проблемам помощи и лечения при ВИЧ/СПИДе в Евразии, 2005.
5. Углубленное изучение антиретровирусной терапии и лечение оппортунистических инфекций у детей: Учебное пособие. – К.: Региональный учебно-информационный центр по проблемам помощи и лечения при ВИЧ/СПИДе в Евразии, 2006.
6. Методичні рекомендації щодо лабораторного моніторингу за ВІЛ-інфекцією та антиретровірусною терапією, затверджені наказом МОЗ України № 580 від 12.12.2003р. «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД».
7. Klatt, EC. Human Immunodeficiency Virus. Pathology of AIDS. University of Utah, 1999. - P 5-21.
8. Ungvarske, PJ & Flasderud, HJ. Overview and Update of HIV/AIDS, A Guide to Primary Care and Management, 4 th Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, pp 1999. - P 1-26.
9. Pizzo, PA and Wilfert CM. Pediatric AIDS: The Challenge of HIV Infektion in Infants, Children and Adolescents. Williams and Wilkins, Baltimore, 1998.