

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КИШКОВУ ІНФЕКЦІЮ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ КОНТАКТОМ З ВІЛ

Троцький Г.М., Коржинський Ю.С., Лісний А.Є., Служинська М.Б.*, Бережна Л.В.*

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

** Львівський обласний центр СНІДу*

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КИШЕЧНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ КОНТАКТОМ С ВИЧ

Троцкий Г.М., Коржинский Ю.С., Лесной А.Е., Служинская М.Б.*, Бережная Л.В.*

Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого

** Львовский областной центр СПИДа*

THE MODERN VIEW OF INTESTINAL INFECTION IN CHILDREN WITH PERINATAL EXPOSURE TO HIV

Trotsky G.M., Korzhynskyy Yu.S., Forest A.E., Sluzhynska M.B.*, Berezhnaya L.V.*

Lviv National Medical University named after Danylo Galician

** Lviv Regional Center for AIDS*

Резюме. У статті наведено огляд літературних даних щодо сучасних уявлень про етіологію, патогенез, клінічні прояви та можливості корекції станів, що супроводжуються діарейним синдромом у дітей з ВІЛ. Наведено дані щодо найпоширеніших збудників діареї у дітей з ВІЛ та особливості їх діагностики. Визначені основні напрямки подальших досліджень для оптимізації лікування діарейного синдрому у дітей з ВІЛ.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, діарея, ротавірус, діти.

Резюме. в статье приведен обзор литературных данных относительно современных представлений об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и возможностях коррекции состояний, которые сопровождаются синдромом диареи у детей с ВИЧ. Приведены данные о наиболее распространенных возбудителях диареи у детей с ВИЧ и особенности их диагностики. Выделены основные направления дальнейших исследований для оптимизации лечения диарейного синдрома у детей с ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, диарея, ротавирус, дети.

Summary. The article provides an overview of literature data on the current understanding of the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and possible correction of state, accompanied by diarrhea syndrome in children with HIV. There are some data on the most common causative agents of diarrhea in children with HIV and their diagnostic features. The basic directions of further research to optimize the treatment of diarrhea syndrome in children with HIV are designated.

Key words: HIV-infection, diarrhea, rotavirus, children.

Ще під час проходження через родові шляхи матері дитина підпадає під вплив різноманітних штамів мікроорганізмів, більшість з яких колонізує її шкіру та слизові [17]. При ВІЛ-інфекції, як такій, що супроводжується імунodefіцитом, характерна маніфестація однієї чи кількох хвороб, що викликається умовно – патогенною чи патогенною флорою [26].

Водночас, незважаючи на успіхи профілактики вертикальної передачі ВІЛ від матері до дитини, кількість дітей із ВІЛ-статусом в Україні збільшується, і станом на 2011 сягнула понад 33 тисячі осіб [12].

Протягом останніх років різко зросло значення проблеми виходжування дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками, профілактики та лікування у них цілого ряду захворювань [5].

Через недостатність захисних сил ризик інфікування у дітей особливо високий, і ураження імунної системи сприяє цьому. Це, в свою чергу, зумовлює цілий комплекс проблем зі здоров'ям вже на ранніх стадіях життєдіяльності організму [16].

Давно з'ясовано, що в імунопатогенезі ВІЛ-інфекції основну роль відіграє зменшення кількості CD4+ Т-лімфоцитів та їх функціональна недостатність. Загальноприйнятим вважається, що ВІЛ не може інфікувати В-лімфоцити [2,27]. Але, незважаючи на підвищену секрецію прозапальних цитокінів ІЛ-6 та TNF-а у ранніх стадіях ВІЛ-інфекції [6], порушення гуморальної ланки імунітету відбувається з ча-

сом, після хронічної спонтанної гіперреактивності [14]. Роль цитокінів в патогенезі ВІЛ-інфекції не до кінця зрозуміла. Враховуючи їх велику кількість, діють вони на уражені клітини по-різному, вибірково стимулюючи чи пригнічуючи експресію ВІЛ [10].

Захворюванням, що протікають на тлі ВІЛ-інфекції, властивий тривалий перебіг, спочатку згладжений, в'ялий, торпідний, а при прогресуванні імунodefіциту – важкий, бурхливий [44].

Темпи прогресування залежать як від часу початку високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), так і від моменту адекватної терапії дитини зі супутньою хворобою. Слід відзначити, що у розвинутих країнах при проведенні профілактики опортуністичних хвороб їх кількість зовсім невелика. ВІЛ індукує розвиток імунodefіцитного стану, при якому інфекції набувають нового, незвичного характеру протікання. Імунна специфічна відповідь на збудника слабка, етіотропна терапія – неефективна, клінічні прояви хвороби-атипові, і є тенденція до дисемінації збудника [24].

Останнім часом дедалі більше уваги приділяється ураженню органів травного тракту у ВІЛ-інфікованих дітей [38], проте, незважаючи на неухильне збільшення їх кількості в загальній популяції, кількість робіт в Україні недостатня.

Площа поверхні слизової оболонки травного каналу у дитини значно перевищує площу поверхні шкіри. Клінічне значення ураження цієї системи органів при ВІЛ-інфекції

велика, а частота ураження за різними даними складає від 30 до 90% [20].

Щорічно на кишкові інфекції в Україні хворіє близько 50 тисяч дітей. З них принаймні від 25 до 50% усіх гастроентеритів у дітей до 5 років спричинені ротавірусною інфекцією (РВІ) [23].

Тож дедалі більше педіатрів у своїй практиці стикаються з проблемою терапії діарейного синдрому у дітей з ВІЛ. Як показала в своїх дослідженнях Н. Котова, неінфіковані ВІЛ діти від ВІЛ-позитивних жінок достовірно частіше хворіють на кишкові інфекції, порівняно з контрольною групою [1]. Але якщо корекцію стану у них легко проводити пробіотиками [11], то у ВІЛ – позитивних дітей це створює проблему, оскільки застосовувати біологічні препарати у них – заборонено.

Внаслідок прямого пошкоджуючого впливу ВІЛ на слизову оболонку кишківника виникає ВІЛ-ентеропатія. Цей стан клінічно проявляється ентеритом з тривалими проносами понад чотири тижні. Синдром мальабсорбції у дітей є результатом зниженої активності лактази [4].

Причиною діарей у дітей з ВІЛ найчастіше є наступні мікроорганізми: *Astrovirus*, *Adenovirus*, *Cytomegalovirus* [27]. У ряді випадків виділяють одночасно декілька збудників, але в останні роки на перший план виходить *Rotavirus* (РВ) [41].

РВІ - висококонтагіозне захворювання, що уражає в основному дітей віком від пів- до двох років [22,40]. Це саме той критичний період розвитку імунної системи, коли ще зберігається первинний характер імунної відповіді, синтез субкласів IgG2 та IgG4 запізнюється, а супресорна спрямованість лише починає заміщуватися хелперною [18].

Щодо імунологічних особливостей гострих кишкових інфекцій РВ етіології у дітей, то тут дослідження ведуться давно, і доведено, що показники цитокинової ланки імунітету, а саме рівень TNF-а та інтерферонів (ІФ) статус, мають в різні фази інфекційного процесу певні відмінності і залежать від важкості стану. Так, при середньо важких формах РВІ у період розпалу хвороби рівень ІФ зростає, а в періоді реконвалесценції – плавно знижується. У той же час, при важких формах – в дебюті захворювання концентрація ІФ низька, але вона зростає в період видужання [7,37]. Вміст CD3+ та CD4+ при РВІ характеризується фізіологічним рівнем [9].

Враховуючи вказане вище, неможливо однозначно прогнозувати реакцію імунної системи ВІЛ – інфікованої дитини при інфікуванні її РВІ.

Клінічна картина ураження травного тракту ротавірусом при ВІЛ-інфекції у дітей вивчена недостатньо. Сам РВ ентерит у дітей проходить у вигляді DFV- синдрому (*diarrhea, febrile, vomit*) протягом 4-6 днів [18], тож при інфікуванні ним стан дитини з ВІЛ, правдоподібно, погіршиться. РВ може викликати глибокі ураження слизової кишківника з ймовірним виникненням перфорації [3, 32].

Однією з основних клінічних ознак ураження ВІЛ є тривале підвищення температури тіла. Її частота сягає 97% [13]. Цей симптом є другим за частотою реєстрації у хворих з РВ, але, на відміну від ВІЛ, він триває при ізольованій інфекції 2-4 дні [19].

На тлі прийому медикаментів, як при ВААРТ, так і для патофізіологічного лікування РВ ентериту, клінічні прояви захворювання можуть змінюватися і перебігати атипово – діарей змінюється тривалим закрепом [8,39].

Цікаво, що лабораторну діагностику як ВІЛ-інфекції, так і РВ можна проводити з допомогою тих самих досліджень: імуно-електронна мікроскопія, експрес-методи діагностики (ІФА), вірусологічний метод, полімеразна ланцюгова

реакція, серологічний метод [15,34,43].

ВООЗ рекомендує включення оральної ротавірусної вакцини у національні програми вакцинації. Ефективність та безпечність Ротарікс та Рота Тек була доведена у численних дослідженнях в багатьох країнах світу [31,47,48]. Але через те, що у вакцинах присутній живий атенуйований збудник – застосування їх у дітей з імунодефіцитом неможливе.

Створення вакцини проти ВІЛ пов'язано з технічними складнощами, високою вартістю виробництва, малою кількістю добровольців для досліджень. В поєднанні таких проблем, як мінливість геному вірусу та «повільності» ВІЛ-інфекції, розробка ефективної вакцини в найближчі роки вважається малоімовірною [36].

Перспективи подальших досліджень: алгоритм комплексного лікування ВІЛ – позитивних дітей з діарейним синдромом ротавірусного походження передбачає необхідність призначення адекватної поєднаної етіопатогенетичної терапії з урахуванням імунного стану, стану всмоктувальної функції травного каналу та змін у складі бактеріобіоти.

Кишкова інфекція, викликана цитомегаловірусом, розвивається, як правило, у дітей зі СНІДом з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів менше 100 в 1 мкл крові. Внаслідок впливу вірусу на стінку кишки розвивається васкуліт, що призводить до тромбозу та ішемії. Основні клінічні прояви у дітей – розріджені кашкоподібні випорожнення та спастичний біль у животі. Параклінічно - позитивна реакція Грегерсена, велика кількість лейкоцитів при копрологічному дослідженні. Колоноскопично виявляють виразкування, що при прогресуванні хвороби веде до перфорації, а відтак до перитоніту. Для підтвердження діагнозу в біоптаті ураженої кишки виявляють типові гігантські клітини з внутрішньоядерними включеннями [33].

У біоптатах слизової оболонки кишківника дітей з ВІЛ часто виявляють аденовірус, але відсутність діарейного синдрому ставить під сумнів аденовірусну етіологію хронічного ураження кишок у дітей. Важливу роль для діагностики даного захворювання відіграє імунофлюоресцентна мікроскопія, оскільки гістологічні зміни слизової кишки не виражені.

Причиною діареї, що змінюється закрепамі у дітей з ВІЛ, може бути й вірус простого герпеса. Діагноз підтверджують шляхом виявлення при ректороманоскопії типових уражень кишки у вигляді пухирців [45].

При зниженні CD4+ Т-лімфоцитів менше 50 в 1 мкл крові травний тракт ВІЛ-інфікованих дітей заселяють атипові мікобактерії та найпростіші. Поєднання діареї та фебрилітету свідчить про те, що захворювання викликане саме бактеріями [72]. Найчастіше виявляють *Campylobacter jejuni* та *Salmonella* sp. Клінічними симптомами також є анемія, профузне потіння в нічний час та втрата маси тіла. Часті ускладнення - утворення нориць. Типова картина при колоноскопії – еритематозне кільце навколо вузликівих гранульом на виразковій гіперемованій слизовій кишечника [21]. Лікування бактеріальних інфекцій, що супроводжуються діарейним синдромом у дітей – тривале і часто неефективне. Після курсу лікування у дітей виникає безсимптомне носійство патогенних бактерій [30].

Травний тракт у дітей є вхідними воротами і головним вогнищем ураження при інфекціях, викликаними найпростішими [35]. Важкий ентерит викликає *Cryptosporidium parvum*. У нашій державі це захворювання діагностується рідко. А в США воно діагностовано у 20% ВІЛ – інфікованих з діареєю [50]. Хвороба передається фекально-оральним шляхом. Клінічна картина – велика кількість калових мас без домішків крові. *Diardia lamblia*, *Isospora Belli* та *Entamoeb*

ba histolytica теж не часто виявляються в біоптатах слизової кишки українських дітей з ВІЛ. Значно частіше, до 10% ВІЛ-позитивних дітей з діареєю діагностують Microsporidіa. Ці найпростіші уражають тонкий кишечник, викликаючи нудоту, біль в животі та рясні водянисті випороження без домішок крові у дітей з ВІЛ. Швидко розвивається синдром мальабсорбції та виснаження, гарячка не характерна [28].

Мікози рідко є причиною діареї у дітей з ВІЛ-інфекцією. Для них типове ураження ротоглотки [21]. Найчастіше уражається здухвинна кишка, збудник – *Histoplasma capsulatum* [25]. Роль *Candida* та *Cryptococcus neoformans*, як причини діареї у дітей з ВІЛ, не до кінця зрозуміла і є темою численних наукових дискусій [25,49].

Перспективи подальших досліджень

Опоргуністичні кишкові інфекції – одні з найчастіших проявів ВІЛ-інфекції у дітей. В останні роки в Україні зростає кількість ВІЛ-позитивних малюків, що були інфіковані *Rotavirus*. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та розробці різних методів терапії РВІ та ВІЛ поодиночі, у їх поєднанні проблема виходжування дітей стає особливо гострою через важкість стану, що може загрожувати життю дитини. Отже, подальше поглиблене вивчення питання є дуже актуальним, наукові розробки в даному напрямку допоможуть швидше запідозрювати та виявляти ВІЛ-інфекцію у дітей та проводити комплексну противірусну терапію.

Література

1. Аряев Н. Л. Состояние здоровья детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, особенности их медицинского наблюдения в раннем возрасте / Н.Л. Аряев, Н.В. Котова // Журнал АМН Украины. – 2007. – Т.13, №1. – С. 241–258.
2. Бобкова М. Р. Иммунитет и ВИЧ-инфекция / М. Р. Бобкова // – М.: Олимпия Пресс, 2006. – 240 с.
3. Дзюблик І. В. Ротавірусна інфекція / І. В. Дзюблик, Є. С. Шунько, С. П. Кагоніна // Навчально-методичний посібник для лікарів. – К.: Олпрінт, 2004. – 118 с.
4. Запорожан В. М. ВІЛ-інфекція і СНІД / В. М. Запорожан, М. Л. Аряев // – К.: «Здоров'я», 2004. – 636 с.
5. Котова Н. В. Стан здоров'я неінфікованих ВІЛ дітей першого року життя, народжених ВІЛ – інфікованими жінками / Н. В. Котова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – №6. – С. 35–39.
6. Кравченко Е. М. ВИЧ-инфекция и иммунная система: их взаимодействие и последствие / Е. М. Кравченко, В. Н. Иванищев // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. – 2009, №3(22) – С.23–28.
7. Кривуша О. Л. Сучасні клініко-імунологічні особливості гострих кишкових інфекцій ротавірусної етіології у дітей / О. Л. Кривуша, Л. Р. Шостакович – Корецька, І. О. Гріна // Актуальные вопросы педиатрии. – 2006. – №2(11). – С. 66–69.
8. Кристиан Хоффман. Лечение ВИЧ-инфекции / Кристиан Хоффман, Ю. К. Рокштро // М.: Р. Валент, 2010. – 649 с.
9. Кузнецов С. В. Імунна відповідь дітей, хворих на рота вірусну моно – та мікст – інфекцію / С. В. Кузнецов, Т. О. Кірсанова // Інфекційні хвороби. – 2007. – №4. – С. 33–36.
10. Малькина А. Е. Изучение особенностей взаимодействия вируса иммунодефицита человека с Т-клетками иммунной системы как основного звена иммунопатогенеза ВИЧ – инфекции / А. Е. Малькина // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8 – С. 118–128.
11. Незгода І. І. Ротавірусна інфекція у дітей, сучасні підходи до лікування / І. І. Незгода, О. В. Боднарюк // Інфекційні хвороби. – 2007. – №1. – С. 30–34.
12. Підсумковий моніторинг розвитку соціальної сфери за 2010 рік [електронний документ]. – Шлях доступу : <http://www.cpsr.org.ua>. – Назва з екрану.
13. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации / В. В. Покровский // М.: Изд-во «ГЕОТАР-№1 (18) - 2012

Медиа» – 2010. – 192 с.

14. Рахманова А. Г. ВИЧ-инфекция / [А. Г. Рахманова, Е. Н. Виноградова, Е. Е. Воронины др.] // – СПб., 2004. – 696 с.
15. Стойка Н. М. Ротавірусна інфекція: епідеміологія, особливості клініки, діагностика та лікування / Н. М. Стойка // Проблеми клінічної педіатрії. – 2011. – №1-2(11-12). – С. 67–70.
16. Тяжка О. В. Педіатрія / О. В. Тяжка // Вінниця: Нова книга, 2009. – 1136 с.
17. Урсова Н. И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей / Н. И. Урсова // Практика педіатра. – 2006. – №3 – С. 30–37.
18. Хаитов Р. М. Иммунология / Р. М. Хаитов // М.: Изд-во «ГЕОТАР-Медиа» – 2009. – 320 с.
19. Чернишова Л. І. Ротавірусна інфекція у дітей в Україні / [Л. І. Чернишова, Ю. П. Харченко, О. О. Юхименкота ін.] // Современная педиатрия. – 2008. – №4 (21). – С.120–122.
20. Assefa S. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count / S. Assefa, B. Erko, G. Medhin // BMC Infect Dis. – 2009. – №9. – P. 155–164.
21. O'Reilly Ciara E. Diarrhea caused significant morbidity in children born to mothers with HIV in Kenya / Ciara E. O'Reilly // Infectious Diseases in Children. 2009. – №60. – P. 529–536.
22. Chandran A. Nosocomial rotavirus infections: a systematic review / [A. Chandran, R. Heinzen, M. Santosham // J Pediatr. – 2006. – №149. – P. 441–447.
23. Denno D. Etiology of diarrhea in pediatric outpatient settings / D. Denno, J. Stapp, D. Boster // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2005. – №24. – P. 142–148.
24. Greenson J. AIDS enteropathy: Occult enteric infections and duodenal mucosal alterations in chronic diarrhea [see comments] / J. Greenson, P. Belitsos, J. Yardley // Ann. Intern. Med. – 2001. – №114(5). – P. 366–372.
25. Huffnagle K. Evaluation of Gen-Probe's *Histoplasma capsulatum* and *Cryptococcus neoformans* AccuProbes / K. Huffnagle, R. Gander // J. Clin. Microbiol. – 2003. – №31. – P. 419–421.
26. Jennifer S. Read. Textbook of Pediatric HIV Care / Read S. Jennifer, Zeichner L. Steven // Cambridge University Press. – 2005. – 784 p.
27. Joel Gallant. 100 Questions & Answers About HIV and AIDS // Jones and Bartlett Publishers. – 2008. – 398 p.
28. Katabira E. Epidemiology and management of diarrheal disease in HIV-infected patients / E. Katabira // International Journal of Infectious Disease. – 2003. – №3. – P. 164–167.
29. Keusch G. et al. Persistent diarrhea associated with AIDS / G. Keusch // Acta Paediatrica. – 2002. – №381. – P. 45–48.
30. Luce J., Wachter R. Intensive care for patients with the acquired immunodeficiency syndrome / J. Luce, R. Wachter // Intensive Care Med. – 2009. – №15. – P. 481–482.
31. Madhi S. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants / S. Madhi, N. Cunliffe, D. Steele // N. Engl. J. Med. – 2010. – №362. – P. 289–298.
32. Malek M., Curns A., Holman R. Diarrhea- and rotavirus-associated hospitalizations among children less than 5 years of age / M. Malek, A. Curns, R. Holman // Pediatrics. – 2006. – №117. – P. 1887–1892.
33. Meiselman M. Cytomegalovirus colitis: Report of the clinical, endoscopic and pathologic findings in two patients with acquired immunodeficiency syndrome / M. Meiselman, J. Cello, W. Margarten // Gastroenterology. – 2005. – №88. – P. 171–175.
34. Momenzadeh A. Comparison of enzyme immunoassay, immunochromatography, and RNA-polyacrylamide gel electrophoresis for diagnosis of rotavirus infection in children with acute gastroenteritis / A. Momenzadeh, S. Modarres, A. Faraji // Iran J. Med. Sci. – 2008. – № 33(3). – P. 173–176.
35. Monkemuller K. Investigation of Diarrhea in AIDS / K. Monkemuller, C. Wilcox // Canadian Journal of Gastroenterology. – 2000. – № 14(11). – P. 33–40.
36. Montefiori D. Antibody-based HIV-1 vaccines: recent developments and future directions / D. Montefiori, Q. Sattentau, J. Flores // PLoS Med. – 2007. – № 4. – P. 348–357.
37. Munford V. Serological and molecular diversity of human rotavirus in Sro Paulo, Brazil / V. Munford, E. Souza, T. Caruzo // Braz. J. Microbiol. – 2007. – № 38(3). – P. 59–66.

38. Newell M-L. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV infected mothers in Africa: a pooled analysis / M-L. Newell // *Lancet*. – 2004. – №364(9441). – P. 1236–1241.
39. Parashar U. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004 / U. Parashar, A. Burton, C. Lanata // *J. Infect. Dis.* – 2005. – 200(Suppl 1). – P. 9–15.
40. Payne D. Active population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in the United States / D. Payne, M. Staat, K. Edwards // *Pediatrics*. – 2008. – №122. – P. 1235–1243.
41. Saiada F. Clinical presentation and molecular characterization of group B rotaviruses in diarrhoea patients with HIV in Bangladesh / F. Saiada, H. Rahman, S. Moni // *J. Med. Microbiol.* – 2000. – №12(10). – P. 289–295.
42. Seder R. T-cell quality in memory and protection: implications for vaccine design / R. Seder, P. Darrach, M. Roederer // *Nature Rev. Immunol.* – 2008. – №8. – P. 247–258.
43. Sohn A. The ultrasensitive p24 antigen assay is comparable to DNA PCR for early infant diagnosis / A. Sohn, Q. Le, X. Truong // *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections – Los Angeles*. – 2007. – Abstract 670. – P. 871–872.
44. Talal A. Gastrointestinal and hepatic manifestations of HIV Infection / A. Talal, D. Dieterich // *The medical management of AIDS*. – Sixth edition. Philadelphia. – W.B. Saunders Company. – 2009. – P. 195–216.
45. Ulrich R. AIDS enteropathy / R. Ulrich, E. Riecken, M. Zeitz // *Ann. Intern. Med.* – 2001. – №115. – P. 328–337.
46. UNICEF/UNAIDS (2010) 'Children and AIDS: Fifth Stock-taking Report'.
47. Yen C. Decline in rotavirus hospitalizations and health care visits for childhood diarrhea following rotavirus vaccination in El Salvador / C. Yen, J. Armero Guardado, P. Alberto // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2011. – №30(1 Suppl). – P. 6–10.
48. Wang F. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States / F. Wang, T. Mast, R. Glass // *Pediatrics*. – 2010. – №125(2). – P. 208–213.
49. Woods M. HIV combination therapy: partial immune restitution unmasking latent cryptococcal infection / M. Woods, R. MacGinley, D. Eisen // *AIDS*. – 2008. – №12. – P. 1491–1494.
50. Zayer R. Cryptosporidium spp. and cryptosporidiosis / R. Zayer, B. L. P. Ungar // *Microbiol.* – 2006. – Res.50. – P. 458–483.

Одержано 19.03.2012 року.