

5. Полянская Н.А., Лобова Е.Ф. Клинико-катамнестическое наблюдение за детьми с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 315–316.

#### Translit

1. Gorelov A. V., Usenko D. V. Rotavirusnaja infekcija u detej // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2008. Т. 7, № 6. С. 78–84.

2. Kulichenko T. V. Rotavirusnaja infekcija u detej // Voprosy diagnostiki v pediatrii. 2009. Т. 1, № 2. С. 17–23.

3. Tihomirova O. V., Sergeeva N. V., Sirotkin A. K. Virusnye diarei u detej: osobennosti klinicheskogo techenija i taktika terapii // Detskie infekcii. 2003. № 3. С. 7–11.

4. Mihajlova E. V., Danilov A. N., Levin D. Ju., Koshkin A. P., Karal'skij S. A. Rotavirusnaja infekcija u detej: klinicheskaja kartina, ocenka jeffektivnosti protivovirusnoj terapii // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2012. Т. 11, № 6. С. 98–102.

5. Poljanskaja N. A., Lobova E. F. Kliniko-katamnesticheskoe nabljudenie za det'mi s mono- i miks-variantami rotavirusnoj infekcii // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011. Т. 18, № 2. С. 315–316.

УДК 616.98:578.828–06:616–002

Оригинальная статья

### МИКРОБНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ И СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Г. Р. Хасанова** — ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России, доцент кафедры детских инфекций, ГАУЗ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ МЗ РТ, врач-инфекционист, доцент, кандидат медицинских наук; **О. И. Биккинина** — ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России, аспирант кафедры детских инфекций, ГАУЗ Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ МЗ РТ, врач-инфекционист; **В. А. Анохин** — ГБОУ ВПО Казанский ГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой детских инфекций, профессор, доктор медицинских наук.

### MICROBIAL TRANSLOCATION AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN HIV-INFECTION

**G. R. Khasanova** — Kazan State Medical University, Department of Children Infections, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **O. I. Bikkinina** — Kazan State Medical University, Department of Children Infections, Post-graduate; **V. A. Anokhin** — Kazan State Medical University, Head of Department of Children Infections, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 20.05.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

**Хасанова Г. Р., Биккинина О. И., Анохин В. А.** Микробная транслокация и системный воспалительный ответ при ВИЧ-инфекции // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 508–512.

**Цель:** комплексная оценка маркеров системного воспалительного ответа во взаимосвязи с показателями эндотоксинемии у больных ВИЧ-инфекцией для оценки роли эндотоксина в процессе гиперактивации иммунной системы и прогрессирования заболевания. **Материал и методы.** Определены концентрации эндотоксина, растворимого белка sCD14, провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли- $\alpha$ ), и С-реактивного белка у 232 больных ВИЧ-инфекцией. Использовались ЛАЛ-тест, иммуноферментные и биохимические методы исследования. **Результаты.** Установлено статистически значимое повышение всех исследованных нами маркеров системного воспалительного ответа в группе ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с группой условно здоровых людей. Выявлена прямая корреляция уровня sCD14 с большинством маркеров системного воспалительного ответа. Повышение уровня sCD14 ассоциировалось с нарастанием клинических и лабораторных маркеров иммуносупрессии. **Заключение.** Полученные результаты подтверждают роль эндотоксина — маркера микробной транслокации из кишечника и высокоактивного биологического вещества — в патогенезе гиперактивации иммунной системы и прогрессирования ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** эндотоксин, ВИЧ-инфекция, гиперактивация иммунной системы, цитокины, микробная транслокация.

**Khasanova G. K., Bikkinina O. I., Anokhin V. A.** Microbial translocation and systemic inflammatory response in HIV-infection // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013. Vol. 9, № 3. P. 508–512.

**The purpose of the research** was detection of markers of systemic inflammatory response syndrome together with levels of markers of gram-negative endotoxemia in HIV-patients for evaluation of role of endotoxin in immune system hyperactivation and progression of disease. **Material and methods.** Evaluation of levels of endotoxin, sCD14, interleukin 1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and C-reactive protein was done in 232 HIV-positive patients. LAL-test, ELISA and biochemical tests were used. **Results.** The statistically significant increase of levels of all markers of systemic inflammatory response which were investigated was detected in the group of HIV-positive patients, comparing to group of healthy individuals. Direct correlation of sCD14 level with most of markers of systemic inflammatory response was found. Increased level of sCD14 was associated with more prominent clinical and laboratory signs of immunosuppression. **Conclusion.** These results confirm a role of endotoxin which is a marker of microbial translocation and highly active biological substance in pathogenesis of immune system hyperactivation and progression of HIV-infection.

**Key words:** endotoxin, HIV-infection, hyperactivation of immune system, cytokines, microbial translocation.

**Введение.** В последние годы активно обсуждается роль хронической иммунной активации и воспаления в патогенезе необратимого поражения иммунной системы и прогрессирования ВИЧ-инфекции. По мнению J. M. Brenchley и соавт., решающую роль в этом процессе играет поступление в системный кровоток микробов и их компонентов в результате по-

вышения проницаемости стенки кишки на фоне ВИЧ-инфекции [1]. Повышение проницаемости стенки кишки может быть обусловлено массивной гибелью кишечного пула CD4-лимфоцитов, в особенности на острой стадии заболевания, существенным снижением экспрессии белков, обеспечивающих межэпителиальные связи, продолжающейся репликацией вируса и постоянным воспалением стенки кишки, а также нарушениями микробиоценоза кишечника [2]. Признанным маркером микробной транслокации является липополисахарид клеточной стенки грамотрица-

**Ответственный автор** — Хасанова Гульшат Рашатовна  
Адрес: 420140, Казань, проспект Победы, 83.  
Тел.: (843) 2678006.  
E-mail: gulshatra@mail.ru.

тельных бактерий, или эндотоксин (ЛПС). Известно, что эндотоксин является мощнейшим биологически активным веществом, взаимодействием которого с комплексом CD14/TLR4/MD2, расположенным на поверхности макрофагов и других клеток миелоидного ряда, вызывает секрецию растворимого белка CD14 (sCD14) и провоспалительных цитокинов, таких, как фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-6, интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ) [3, 4].

**Цель:** комплексная оценка маркеров системного воспалительного ответа (СВО) во взаимосвязи с показателями эндотоксинемии у больных ВИЧ-инфекцией для оценки роли эндотоксина в процессе гиперактивации иммунной системы и прогрессирования заболевания.

**Материал и методы.** Все исследования проведены на базе Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД и ИЗ МЗ РТ (г. Казань). Исследуемую группу составили 232 человека с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» (см. табл. 1). Забор крови осуществлялся в амбулаторных условиях во время плановой диспансеризации пациентов.

Контрольную группу составили 26 здоровых добровольцев в возрасте от 23 до 55 лет ( $M \pm SD = 30,6 \pm 11,3$  г.).

Концентрация ЛПС в сыворотке крови определялась с помощью ЛАЛ-теста (E-toxate, Sigma) в адаптированной к клиническим условиям модификации [4].

Для оценки концентрации ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  использовали тест-системы для иммуноферментного анализа производства «Вектор-бест», sCD14 — производства «HyCult biotech». Концентрация С-реактивного белка (С-РБ) определена биохимическими способами.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Portable Statistica 8. Для оценки связи между количественными признаками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена, между количественными и качественными признаками — метод Кендал — Тау. Нормальность распределения количественного признака в вариационном ряду оценивалась с помощью критерия Шапиро — Уилка. При сравнении двух непрерывных рядов данных использовали t-критерий Стьюдента. Критический уровень статистической значимости  $p$  считали равным 0,05.

**Результаты.** Основные результаты исследования суммированы в табл. 2 и на рисунке.

Из представленных данных видно, что у большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией как концентрация ЛПС, так и концентрация sCD14 превышали наибольшие показатели, зарегистрированные нами в группе здоровых. При разделении больных на группы по клиническим стадиям ВИЧ-инфекции (в соответствии с классификацией В. И. Покровского, 2001) и по стадиям иммуносупрессии (по классификации CDC) вы-

Таблица 1

Характеристика исследуемой группы

Демографические и клиничко-лабораторные характеристики пациентов	Показатели
Пол: мужчины	112 (48,3%)
Возраст, г., $M \pm SD^*$	34 $\pm$ 7,4
Среднее содержание CD <sub>4</sub> -лимфоцитов, кл/мкл, $M \pm SD$	286 $\pm$ 215,1
Вирусная нагрузка, средний $\log$ копий/мл, $M \pm SD$	3,3 $\pm$ 2,2
Оппортунистические заболевания:	
волосистая лейкоплакия языка	17 (7,3%)
кандидоз	61 (26,3%)
туберкулез	36 (15,5%)
Получение антиретровирусной терапии	55 (23,7%)
Средняя продолжительность приема антиретровирусных препаратов, мес., $M \pm SD$	9,35 $\pm$ 10,4
Хронические вирусные гепатиты (B, C или B+C)	109 (49,9%)
Употребление психоактивных веществ в период проведения исследования:	
алкоголь	26 (11,2%)
героин	11 (4,7%)

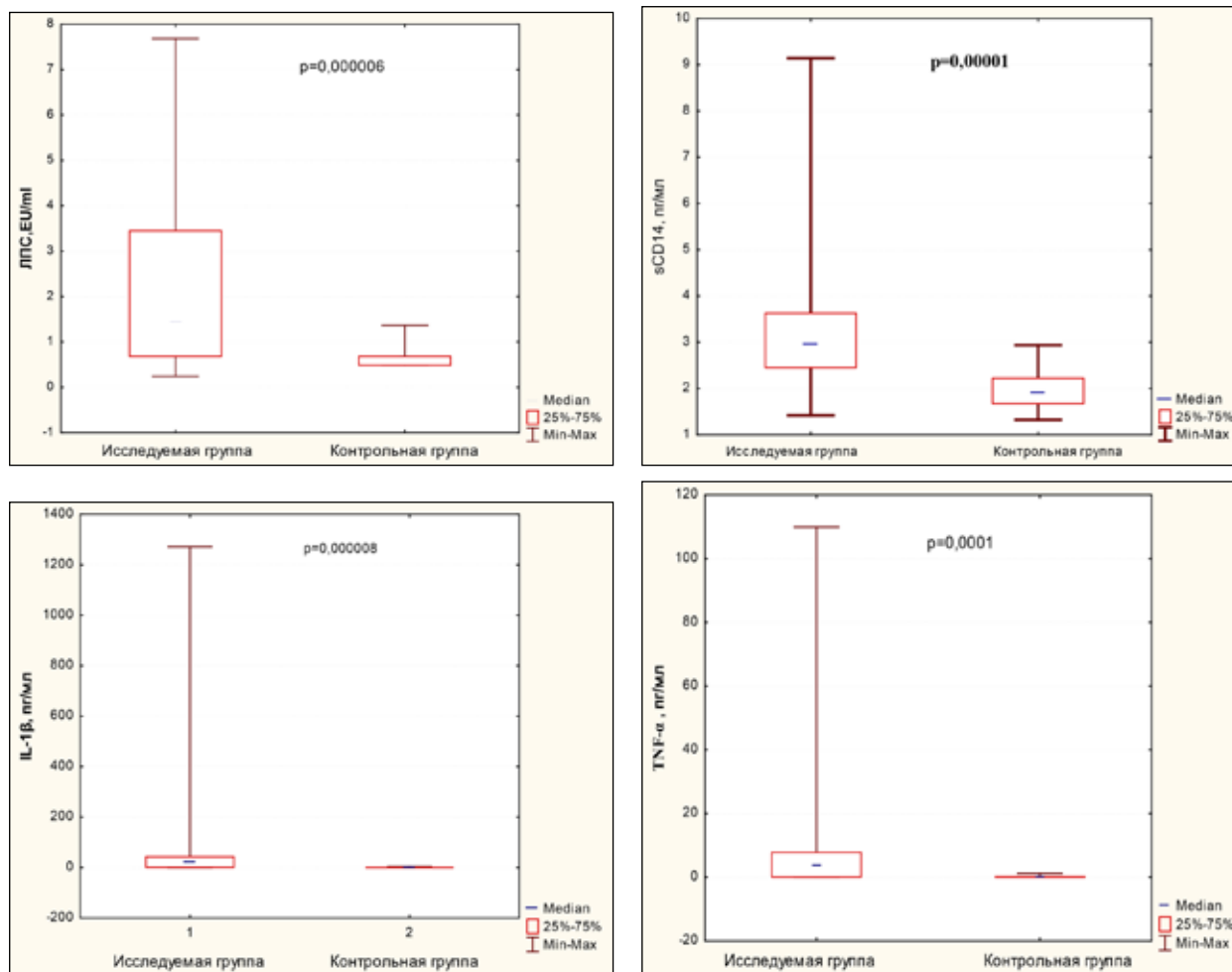
Примечание: \* — здесь и далее:  $M$  — выборочное среднее арифметическое;  $SD$  — стандартное отклонение.

Таблица 2

Показатели эндотоксинемии (ЛПС, sCD14), провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$ ) и С-РБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и здоровых людей

Исследуемый показатель	Количество обследованных пациентов	Количество пациентов с показателями, превышающими наибольшие показатели группы здоровых, абс (%)	Среднее значение в исследуемой группе, $M \pm SD$	Среднее значение в контрольной группе $M \pm SD$	$p$
ЛПС, ЕУ/мл	232	121 чел. (52,2%)	2,2 $\pm$ 2,03	0,67 $\pm$ 0,28	0,000006
sCD-14, пг/мл	89	81 (91%)	3,37 $\pm$ 1,57	1,95 $\pm$ 0,39	0,00001
IL-1 $\beta$ , пг/мл	155	98 (63,2%)	44,0 $\pm$ 120,4	0,21 $\pm$ 0,42	0,00008
TNF- $\alpha$ , пг/мл	67	23 (34,3%)	9,0 $\pm$ 17,56	0,21 $\pm$ 0,42	0,0001
С-РБ, мг/л	176	45 (25,6%)	15,11 $\pm$ 43,6	0,75 $\pm$ 1,36 мг/л	0,0067

Примечание:  $p$  — статистическая значимость различий между исследуемой и контрольной группами.



Показатели ЛПС, sCD14, IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в исследуемой и контрольной группах

явленная статистически подтвержденная закономерность прослеживалась во всех группах пациентов.

У значительной доли обследованных пациентов выявлены также относительно высокие показатели TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и С-РБ (табл. 1). Средние значения всех вышеназванных показателей также статистически значимо превышали показатели контрольной группы (табл. 2, рисунок).

У всех 232 пациентов проводился общий анализ крови. Ускорение СОЭ выше общепринятой нормы (2–10 мм/ч) отмечено у 174 чел. (75%). У 8 пациентов (3,4%) выявлено количество лейкоцитов периферической крови ниже  $4,0 \times 10^9/\text{л}$  и у 73 (31,5%) — выше  $12,0 \times 10^9/\text{л}$ , что соответствует международным критериям диагностики синдрома СВО.

Из общей группы были выделены больные с нарушениями стула в течение длительного времени (неустойчивый стул, жидкий стул до 4 раз в день, запоры). Выявлена достоверная взаимосвязь нарушений стула и концентрации ЛПС в сыворотке крови ( $r=0,12$ ,  $p=0,009$ ); при этом средняя концентрация ЛПС в группе больных с нарушениями стула статистически значимо превышала таковую в группе без нарушений стула ( $M \pm SD = 2,93 \pm 2,42$  и  $2,07 \pm 1,91$  соответственно,  $p=0,04$ ).

Для sCD14 подобная взаимосвязь не установлена ( $r=0,1$ ,  $p=0,15$ ;  $M \pm SD = 4,28 \pm 2,34$  и  $3,27 \pm 1,45$  в группах с нарушениями стула и без таковых соответственно  $p=0,24$ ).

Не выявлено зависимости концентрации эндотоксина сыворотки от стадии заболевания, выраженности иммуносупрессии и наличия оппортунистических инфекций, что подтверждает, на наш взгляд, универсальность феномена гиперэндотоксинемии при ВИЧ-инфекции.

Установлена связь показателя sCD14 (маркера взаимодействия ЛПС с эффекторными клетками) с клиническими и лабораторными маркерами иммуносупрессии. Выявлена обратная корреляция показателей CD4-клеток и концентрации sCD14 у обследованных больных ( $r=-0,21$ ,  $p=0,046$ ). Для более точной оценки проведено поперечное срезное исследование со сравнением превалентностей случаев снижения уровня CD4-лимфоцитов  $\leq 200$  клеток/мкл в двух группах: с уровнем sCD14  $> 2,44$  пг/мл (максимальный показатель контрольной группы) и с уровнем sCD14  $\leq 2,44$  пг/мл. Выявленное отношение превалентностей (PR) составило 2,709; 95% ДИ 1,087–6,791. При этом в группе пациентов с показателями sCD14  $\leq 2,44$  уровень CD4-клеток был статистически значимо выше, чем у пациентов с более высокими показателями sCD14 ( $379,3 \pm 212,5$  и  $258 \pm 179,8$  соответственно;  $p=0,016$ ).

При разделении больных на группы в зависимости от наличия или отсутствия клинических признаков иммунодефицита (оппортунистических инфекций) также выявлена разница средних показателей sCD14: в группе пациентов с оппортунистическими заболеваниями уровень sCD14 значимо превышал

данный показатель в группе пациентов без оппортунистических инфекций ( $M \pm SD$ )  $3,83 \pm 1,82$  и  $2,89 \pm 1,1$  соответственно ( $p=0,0049$ ).

При проведении корреляционного анализа выявлены статистически значимые положительные связи уровня эндотоксина с IL-1 $\beta$  ( $r=0,27$ ,  $p=0,0007$ ), sCD14 с TNF- $\alpha$  ( $r=0,35$ ,  $p=0,007$ ), с количеством лейкоцитов крови ( $r=0,21$ ,  $p=0,04$ ), а также с IL-1 $\beta$  с TNF- $\alpha$  ( $r=0,45$ ,  $p=0,00012$ ). Концентрация sCD14 была также прямо пропорциональна уровню С-РБ, СОЭ, температуре тела, однако корреляционные связи не являлись статистически достоверными ( $r=0,16$ ,  $p=0,15$ ;  $r=0,19$ ,  $p=0,08$ ;  $r=0,08$ ,  $p=0,49$  соответственно).

**Обсуждение.** Таким образом, проведенное исследование позволило выявить у ВИЧ-инфицированных пациентов повышенный уровень как сывороточного ЛПС, так и sCD14, количество которого отражает результат взаимодействия эндотоксина с клетками миелоидного ряда и может рассматриваться как маркер активации моноцитов эндотоксином. Известно, что связывание ЛПС с MD2-белком невозможно без участия CD14-рецепторов [5]. Данный процесс сопровождается высвобождением в кровь растворимого белка sCD14, при этом наиболее высокие уровни sCD14 ассоциируются с генерализованными формами инфекции, обусловленными грамотрицательными микроорганизмами и септическим шоком [6]. Кишечник, вне всякого сомнения, самый ёмкий резервуар грамотрицательной бактериальной флоры в организме, что, наряду с доказанным ранее фактом ВИЧ-индуцированного повреждения кишечного барьера [1, 2] позволяет говорить о том, что регистрируемая в данном случае эндотоксемия — «кишечного» происхождения. Проведенными нами ранее исследованиями установлена чрезвычайно высокая частота регистрации дисбиотических изменений в кишечнике у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что может также способствовать снижению колонизационной резистентности кишечника и микробной транслокации [7]. Это подтверждается и выявленной нами связью между частотой нарушений стула и гиперэндотоксинемией. Параллельно у большинства обследованных пациентов, независимо от стадии их заболевания, регистрируются высокие показатели провоспалительных цитокинов, а также таких классических маркеров воспаления, как С-РБ и СОЭ, что подтверждает наличие системного воспалительного ответа, реализуемого, как известно, компонентами врожденного иммунитета. В отличие от данных, приводимых отдельными исследователями, мы не выявили статистически значимых взаимосвязей между концентрацией ЛПС и sCD14. Этот факт может быть объяснен возможным связыванием ЛПС опсонинами, такими, как антитела к ЛПС, липопротеиды высокой плотности и др., что может снижать биологическую активность эндотоксина. Иначе говоря, результативность действия ЛПС на клетки миелоидного ряда, на наш взгляд, зависит не только от концентрации плазменного эндотоксина, но и от генетически детерминированной восприимчивости *toll-like*-рецептора-4 к эндотоксину, а также возможности антиэндотоксиновых систем организма, которые могут кардинально различаться у отдельных больных. В то же время концентрация sCD14 отражает «результативную» эндотоксинемию. Интересно, что для большинства исследованных нами показателей воспаления (TNF- $\alpha$ , С-РБ, уровень лейкоцитов, СОЭ) зарегистрированы положительные корреляции именно с sCD14, а не с ЛПС.

Феномен гиперактивации иммунной системы с последующим ее истощением рассматривается сегодня многими исследователями как один из ключевых в патогенезе иммунодефицита при ВИЧ-инфекции [8, 9]. Классической иллюстрацией, подтверждающей эту точку зрения, можно считать, в частности, многочисленные наблюдения о сравнительно благополучном течении инфекции вируса иммунодефицита у низших приматов — дымчатых мангобеев, у которых очень высокая «вирусная нагрузка» при отсутствии признаков повышенной активности иммунной системы, и не приводит к значимому прогрессированию иммунодефицита в течение многих лет наблюдения [10]. В то же время хроническая стимуляция иммунной системы в эксперименте на мышах способствует развитию оппортунистических заболеваний даже в отсутствие вирусной инфекции [11]. Установленная в нашем исследовании обратная корреляция между sCD14 и клиническими, равно как и лабораторными, признаками иммуносупрессии позволяет предположить роль эндотоксина как одного из факторов, способствующих гиперактивации и «истощению» иммунной системы при ВИЧ-инфекции.

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают роль эндотоксина — маркера микробной транслокации из кишечника и высокоактивного биологического вещества — в патогенезе гиперактивации иммунной системы и прогрессирования ВИЧ-инфекции. Все это в конечном итоге позволяет рассматривать перспективы использования препаратов патогенетического лечения ВИЧ-инфекции, направленных на сдерживание избыточного поступления в кровоток эндотоксина грамотрицательных бактерий и купирование системных воспалительных реакций.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявляется.

Р. С. Авторы статьи выражают благодарность академику РАЕН, профессору Яковлеву М. Ю., главному врачу РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ Галиуллину Н. И., зам. главного врача по лечебной работе РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ Нагимовой Ф. И, заведующему лабораторией иммунологии РЦПБ СПИД и ИЗ МЗ РТ Мустафину И. Г.

#### Библиографический список

1. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection / J. M. Brenchley, D. A. Price, T. W. Schacker [et al.] // *Nat. Med.* 2006. № 12. P. 1365–1371.
2. Early impairment of gut function and gut flora supporting a role for alteration of gastrointestinal mucosa in human immunodeficiency virus pathogenesis / A. Gori, C. Tincati, G. Rizzardini [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* 2008. № 46. P. 757–758.
3. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages / M. Rossol, H. Heine, U. Meusch [et al.] // *Crit. Rev. Immunol.* 2011. № 31 (5). P. 379–446.
4. Яковлев М. Ю. Системная эндотоксемия в физиологии и патологии человека: автореф. ... д-ра мед. наук. М., 1993. 57 с.
5. CD14 controls the LPS-induced endocytosis of Toll-like receptor 4 / I. Zanoni, R. Ostuni, L. R. Marek [et al.] // *Cell.* 2011. № 147 (4). P. 868–880.
6. Circulating soluble CD14 is associated with high mortality in gram-negative septic shock / R. Landmann, W. Zimmerli, S. Sansano [et al.] // *J. Infect. Dis.* 1995. № 171 (3). P. 639–644.
7. Нарушения микробиоценоза кишечника у больных ВИЧ-инфекцией / Г. П. Хасанова, В. А. Анохин, О. И. Биккинина [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* 2013. № 1. С. 34–39.
8. Immune activation seen point during early HIV infection predicts subsequent CD4+ T-cell changes independent of viral load / S. G. Deeks, C. M. Kithen, L. Liu [et al.] // *Blood.* 2004. № 104. P. 942–947.
9. Microbial translocation is associated with sustained failure in CD4+T-cell reconstitution in HIV-infected patients on long-term

highly active antiretroviral therapy / G. Marchetti, G. M. Bellistri [et al.] // AIDS. 2008. № 22. P. 2035–2038.

10. Nonpathogenic SIV infection of sooty mangabeys is characterised by limited bystander immunopathology despite chronic high-level viremia / G. Silvestri, D. L. Sodora, R. A. Koup [et al.] // Immunity. 2003. № 18. P. 441–452.

11. Lethal T-cell immunodeficiency induced by chronic costimulation via CD27-CD70 interactions / K. Tesselaar, R. Arens, G. M. van Schijndel [et al.] // Nat. Immunol. 2003. № 4. P. 49–54.

### Translit

1. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection / J. M. Brenchley, D. A. Price, T. W. Schacker [et al.] // Nat. Med. 2006. № 12. P. 1365–1371.

2. Early impairment of gut function and gut flora supporting a role for alteration of gastrointestinal mucosa in human immunodeficiency virus pathogenesis / A. Gori, C. Tincati, G. Rizzardini [et al.] // J. Clin. Microbiol. 2008. № 46. P. 757–758.

3. LPS-induced cytokine production in human monocytes and macrophages / M. Rossol, H. Heine, U. Meusch [et al.] // Crit. Rev. Immunol. 2011. № 31 (5). P. 379–446.

4. Jakovlev M. Ju. Sistemnaja jendotoksinemija v fiziologii i patologii cheloveka: avtoref. ... d-ra med. nauk. M., 1993. 57 s.

5. CD14 controls the LPS-induced endocytosis of Toll-like receptor 4 / I. Zanoni, R. Ostuni, L. R. Marek [et al.] // Cell. 2011. № 147 (4). P. 868–880.

6. Circulating soluble CD14 is associated with high mortality in gram-negative septic shock / R. Landmann, W. Zimmerli, S. Sansano [et al.] // J. Infect. Dis. 1995. № 171 (3). P. 639–644.

7. Narushenija mikrobiocenoza kischechnika u bol'nyh VICH-infekciej / G. R. Hasanova, V. A. Anohin, O. I. Bikkinina [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2013. № 1. S. 34–39.

8. Immune activation seen during early HIV infection predicts subsequent CD4+ T-cell changes independent of viral load / S. G. Deeks, C. M. Kithen, L. Liu [et al.] // Blood. 2004. № 104. P. 942–947.

9. Microbial translocation is associated with sustained failure in CD4+T-cell reconstitution in HIV-infected patients on long-term highly active antiretroviral therapy / G. Marchetti, G. M. Bellistri [et al.] // AIDS. 2008. № 22. P. 2035–2038.

10. Nonpathogenic SIV infection of sooty mangabeys is characterised by limited bystander immunopathology despite chronic high-level viremia / G. Silvestri, D. L. Sodora, R. A. Koup [et al.] // Immunity. 2003. № 18. P. 441–452.

11. Lethal T-cell immunodeficiency induced by chronic costimulation via CD27-CD70 interactions / K. Tesselaar, R. Arens, G. M. van Schijndel [et al.] // Nat. Immunol. 2003. № 4. P. 49–54.

УДК 616-08-039.78: 616-035.1: 616-036.82

Оригинальная статья

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ

**Н. М. Шведова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры детских инфекционных болезней, кандидат медицинских наук; **Е. В. Михайлова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. С. Цека** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры детских инфекционных болезней, доцент, кандидат медицинских наук; **Т. К. Чудакова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры детских инфекционных болезней, кандидат медицинских наук.

## INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN: CLINICAL AND LABORATORY RATIONALE AND ECONOMIC EFFICIENCY OF APPLICATION OF IMMUNOCORRECTORS

**N. M. Shvedova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E. V. Mikhailova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **Y. S. Tseka** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **T. K. Chudakova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 10.06.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

**Шведова Н. М., Михайлова Е. В., Цека Ю. С., Чудакова Т. К.** Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторное обоснование и экономическая эффективность применения иммунокорректоров // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 512–517.

**Цель:** выбор оптимального, клинически и экономически эффективного иммунокорректирующего средства для лечения ЭБВ — мононуклеоза у детей. **Материал и методы.** Обследовано 400 пациентов с первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекцией в возрасте от 1 до 14 лет. **Результаты.** На фоне терапии циклофероном первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции наблюдается статистически достоверное сокращение сроков пребывания больных в стационаре в среднем на 3 койко-дня. Включение в терапию инфекционного мононуклеоза циклоферона, виферона приводит к уменьшению выраженности и длительности симптомов интоксикации, температурной реакции, гепато-, спленомегалии, лимфопролиферативного синдрома. На фоне применения циклоферона наблюдается меньшая частота развития постинфекционной анемии. **Заключение.** Включение иммунокорректирующих средств в комплекс лечебных мероприятий при первичной Эпштейна — Барр вирусной инфекции является клинически и экономически обоснованным.

**Ключевые слова:** Эпштейна — Барр вирусная инфекция, иммунокорректирующая терапия, экономическая эффективность.

**Shvedova N. M., Mikhailova E. V., Tseka Y. S., Chudakova T. K.** Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory rationale and economic efficiency of application of immunocorrectors // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 512–517.