

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА КЛЕТОЧНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНТЕРФЕРОНУ- α 2 *IN VITRO* У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА–БАРР

Куртасова Л.М.^{1,2}, Шакина Н.А.², Шмидт А.Р.², Иккес Л.А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

² ГКАУЗ «Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Красноярск, Россия

Резюме. Цель исследования – изучение влияния циклоферона на чувствительность лейкоцитов периферической крови к интерферону- α 2 *in vitro* у детей в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ).

Обследовано 23 ребенка в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, в возрасте 4–6 лет. Контрольную группу составили 15 здоровых детей аналогичного возраста. Чувствительность лейкоцитов периферической крови к интерферону- α 2 *in vitro* определяли способом Л.М. Куртасовой и соавт. (2007).

Выявлено 4 типа реакций лейкоцитов периферической крови к интерферону- α 2 *in vitro* на индукцию циклофероном у здоровых детей и больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр. Обнаружены различия в частоте встречаемости, выявленных типов реакций у больных ВЭБ-инфекцией по сравнению с группой здоровых детей.

В группе детей с ВЭБ-инфекцией отсутствует выявляемая у здоровых детей закономерность изменений чувствительности лейкоцитов периферической крови к интерферону- α 2 *in vitro* после индукции циклофероном в зависимости от дозы препарата.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, инфекционный мононуклеоз, лейкоциты, чувствительность, интерферон-альфа, циклоферон

Адрес для переписки:

Куртасова Людмила Михайловна
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 1.
Тел.: 8 (391) 220-06-28.
Факс: 8 (391) 221-16-38.
E-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru

Address for correspondence:

Kurtasova Ludmila M.
V. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk
State Medical University
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk, Partizan
Zheleznyak, str., 1.
Phone: 7 (391) 220-06-28.
Fax: 7 (391) 221-16-38.
E-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru

Образец цитирования:

Л.М. Куртасова, Н.А. Шакина, А.Р. Шмидт, Л.А. Иккес «Влияние циклоферона на клеточную чувствительность к интерферону- α 2 *in vitro* у больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр» // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, № 6. С. 865–870.
doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-865-870

© Куртасова Л.М. и соавт., 2018

For citation:

L.M. Kurtasova, N.A. Shakina, A.R. Smidt, L.A. Ikkes “Influence of cycloferon on the cellular susceptibility to interferon- α 2 *in vitro* in patients with infectious mononucleosis caused by Epstein–Barr virus”, *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2018, Vol. 20, no. 6, pp. 865–870. doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-865-870

DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-865-870

INFLUENCE OF CYCLOFERON ON THE CELLULAR SUSCEPTIBILITY TO INTERFERON- α 2 *IN VITRO* IN PATIENTS WITH INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS

Kurtasova L.M.^{a,b}, Shakina N.A.^b, Smidt A.R.^b, Ikkes L.A.^a

^a V. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

^b Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Abstract. Our aim was to study the effect of cycloferon on *in vitro* susceptibility of peripheral blood leukocytes to interferon- α 2 in children with infectious mononucleosis in acute phase caused by Epstein-Barr virus (EBV).

Materials and methods were as follows: the study included 23 children 4 to 6 years of age admitted in acute period of infectious mononucleosis. The control group consisted of 15 healthy children of the same age group. *In vitro* susceptibility of peripheral blood leukocytes to interferon- α 2 was determined by the method of L.M. Kurtasova (2007).

Four types of *in vitro* response of peripheral blood leukocytes to interferon- α 2 upon induction by cycloferon have been revealed in both healthy children and patients with EBV-positive infectious mononucleosis. Differences in occurrence rates of these 4 types of reactions have been found among patients with EBV-infection, in comparison with the group of healthy children.

There was no regular dose-dependent changes in susceptibility of peripheral blood leukocytes to interferon- α 2 *in vitro* after cycloferon induction in the group of children with EBV-infection, depending on the dose, which have been revealed in healthy children.

Keywords: Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, leukocytes, susceptibility, interferon-alfa, cycloferon

Введение

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) имеет широкое распространение, обладает способностью к персистенции и латенции в организме человека. В последние годы наблюдается повышение частоты ВЭБ-инфекции как среди взрослого, так и детского населения [2, 4, 10]. При этом одной из наиболее частых клинических форм ВЭБ-инфекции у детей является инфекционный мононуклеоз. Учитывая, что в настоящее время инфекционный мононуклеоз относится к болезням иммунной системы, целесообразность использования иммунотропных препаратов в лечении данного заболевания не подлежит сомнению [7, 8].

Интерфероны (IFN) являются постоянным и естественным компонентом против вирусной защиты. Они, прежде всего, подавляют ранние реакции репликационного цикла вирусов, такие как прикрепление, пенетрация и «раздевание». При этом IFN являются цитокинами с широким спектром действия. Наиболее вероятно действие IFN в фазу раннего иммунного ответа [1, 3].

Образуюсь на ранней стадии вирусной инфекции, IFN стимулируют выработку противовирусных белков в интактных клетках, создавая в них так называемое противовирусное состояние. Кро-

ме того, IFN усиливают функцию макрофагов и естественных киллеров, а также цитотоксических Т-лимфоцитов, в результате разрушаются вирус-индуцированные клетки [1, 3, 5].

Для проявления биологических эффектов IFN необходимо связывание их со специфическими рецепторами на поверхности клеток макроорганизма и запуском сложного каскада межклеточных взаимодействий, приводящих к IFN-обусловленной экспрессии многочисленных генных продуктов и маркеров [5]. Разные клетки экспрессируют неодинаковое количество интерфероновых рецепторов, чем, в частности, определяется чувствительность клеток к действию IFN. Необходимо отметить, что для реализации действия IFN на клетках должна быть экспрессия достаточного количества специфических рецепторов к IFN.

Циклоферон – низкомолекулярный индуктор эндогенного интерферона, относящийся к классу акридонов, индуцирует синтез раннего альфа-интерферона [3].

В связи с вышеизложенным целью исследования явилось изучение влияния циклоферона на чувствительность лейкоцитов периферической крови к интерферону- α 2 у детей в острый

период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр.

Материалы и методы

Проведено открытое клиническое исследование. Обследовано 23 ребенка в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, в возрасте 4–6 лет. Исследование проводилось на базе инфекционного стационара Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1» и КГАУЗ «Краевой центр профилактики и борьбы со СПИД». Контрольную группу составили 15 здоровых детей аналогичного возраста.

Диагноз инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр, верифицировали методом ПЦР с применением набора реагентов для выделения ДНК ВЭБ в лимфоцитах крови фирмы «ДНК-технологии» (Москва) и методом ИФА с использованием тест-систем фирмы Human (Германия) определяли IgM VCA, IgG EA-Д, IgG EBNA-1 в сыворотке крови. Все больные дети в острую фазу заболевания имели положительный результат на ДНК ВЭБ в лимфоцитах крови и серологические маркеры острой ВЭБ-инфекции (ВЭБ – VCA IgM [+], ВЭБ – EA-Д IgG [+]).

Клеточную чувствительность к реаферону (интерферон- $\alpha 2$) *in vitro* определяли способом Л.М. Куртасовой и соавт. [6], исследуя хемилюминесцентный ответ (ХЛ) лейкоцитов крови без воздействия реаферона и при наличии разных доз препарата в реакционной среде. ХЛ-анализ проводили по методу de Sole и соавт. [9].

Концентрацию реаферона в пробах рассчитывали исходя из среднего количества лейкоцитов в периферической крови ребенка 4–6 лет, количество клеток в пробе и лечебных доз реаферона. Дозы реаферона для расчетов составили 500 тыс. МЕ, 1 млн МЕ и 1,5 млн МЕ. В пробы добавляли 200 мг циклоферона, исходя из возрастной терапевтической дозы препарата.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Ins., США).

Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений средних (σ).

Результаты и обсуждение

При исследовании чувствительности лейкоцитов крови *in vitro* к интерферону- $\alpha 2$ у большинства здоровых детей после индукции циклоферо-

ном лейкоциты крови теряли чувствительность к интерферону- $\alpha 2$ (62,23%).

Известно, что под действием циклоферона увеличивается выработка эндогенного IFN. При этом, когда продукция IFN достигает максимума, вступают в действие контрольные механизмы его синтеза и наступает фаза так называемой гипореактивности, то есть неспособности отвечать выработкой IFN в ответ на поступающий стимул. Логично предположить, что у большинства здоровых детей вырабатывается достаточное количество эндогенного IFN и в дополнительной стимуляции, в частности циклофероном, они не нуждаются.

Иную картину мы наблюдаем в группе детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр. Только у 28,99% больных после индукции циклофероном лейкоциты периферической крови теряли чувствительность к реаферону *in vitro*, что в 2,15 раза ($p = 0,0051$) меньше, чем в группе здоровых детей.

Тип реакции – появление клеточной чувствительности к интерферону- $\alpha 2$, отсутствующей до индукции циклофероном, – отмечался с одинаковой частотой в группе здоровых детей (8,89%) и в группе детей с ВЭБ-инфекцией (8,70%). Появление клеточной чувствительности к реаферону после индукции циклофероном, вероятно, обусловлено тем, что у этих детей циклоферон не повышает выработку эндогенного IFN, а, наоборот, снижает, в связи с чем и появляется потребность в экзогенном IFN.

В группе здоровых детей в 13,33% случаев, как в период до индукции циклофероном, так и после, лейкоциты крови имели клеточную чувствительность к интерферону- $\alpha 2$.

В 15,55% случаев чувствительность лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro*, отсутствующая в период до индукции, не появлялась и после индукции циклофероном.

В группе больных ВЭБ-инфекцией лейкоциты крови приблизительно с одинаковой частотой отвечали на индукцию циклофероном реакциями: наличие чувствительности к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* до индукции циклофероном и сохранение ее после индукции (30,43%), отсутствие чувствительности как до индукции, так и после индукции циклофероном (31,88%).

Результаты изучения чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* после индукции циклофероном в зависимости от исследуемой дозы препарата представлены на рисунке 1.

Из приведенных данных следует, что в группе здоровых детей чаще встречался тип реакции, когда после индукции циклофероном чувствительность лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* исчезала, по сравнению с другими типами

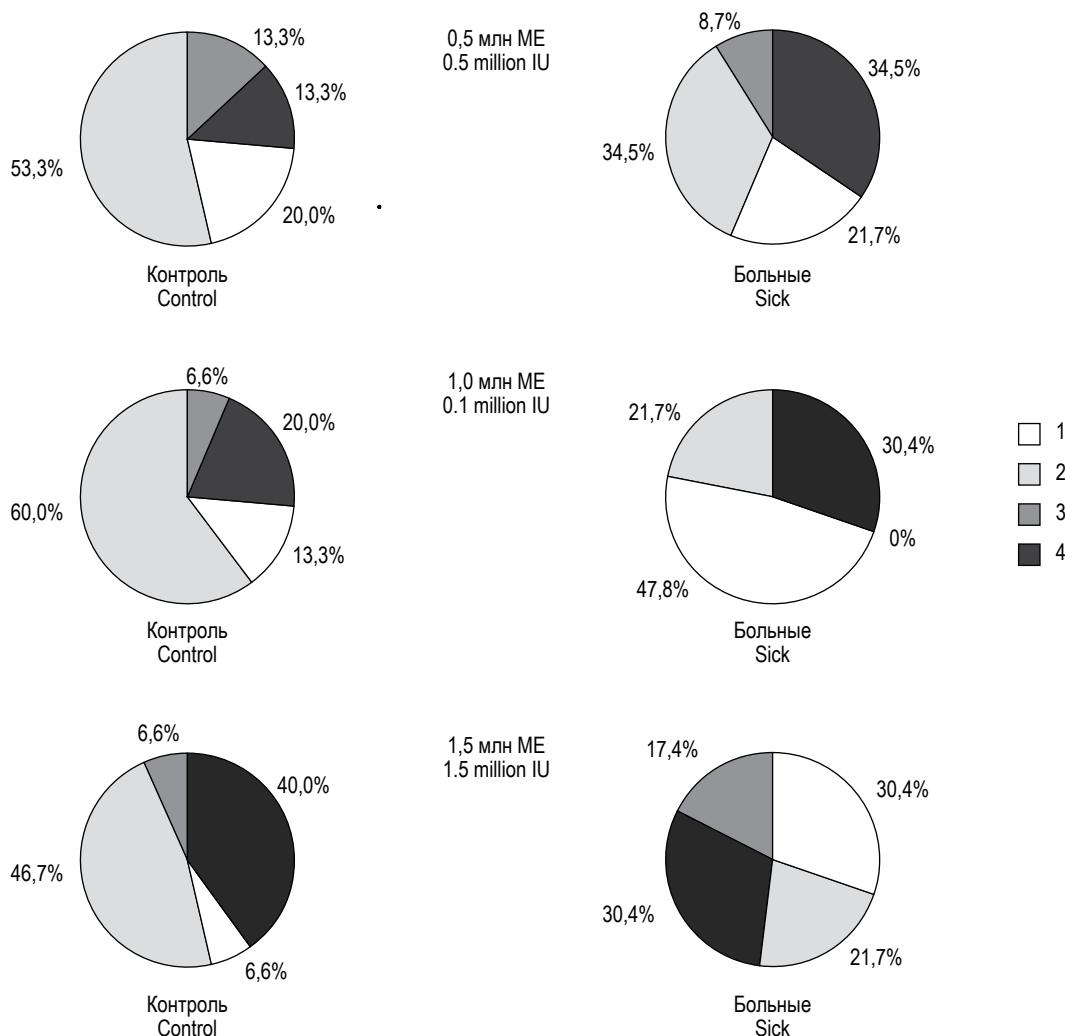


Рисунок 1. Изменение чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- α 2 после индукции циклофероном

Примечание. 1 – сохранение чувствительности; 2 – исчезновение чувствительности; 3 – появление чувствительности; 4 – отсутствие чувствительности.

Figure 1. Change in the sensitivity of white blood cells to interferon- α 2 after induction by cycloferon

Note. 1, preservation of sensitivity; 2, disappearance of sensitivity; 3, appearance of sensitivity; 4, lack of sensitivity.

реакций (500 тыс. ME – 53,33-20,00, $p = 0,0582$; 53,33-13,33, $p = 0,0201$; 53,33-13,33, $p = 0,0201$; 1,0 млн ME – 60,00-13,33, $p = 0,008$; 60,00-6,60, $p = 0,001$; 60,00-20,00, $p = 0,025$; 1,5 млн ME – 46,70-6,60, $p = 0,013$; 46,70-6,60, $p = 0,013$; 46,70-40,00, $p = 0,71$). В группе детей с ВЭБ-инфекцией такой тип реакции чаще наблюдался только по сравнению с типом, когда чувствительность к интерферону- α 2 *in vitro* до индукции циклофероном отсутствовала и появлялась после индукции и только на дозу 500 тыс. ME (34,50-8,70, $p = 0,032$).

Следует отметить, что максимальный удельный вес данного типа реакции в группе здоровых детей определялся на дозу 1,0 млн ME реаферона и соответствовал 60%, в то время как в группе больных ВЭБ-инфекцией данным типом реакции на дозу 1,0 млн ME реаферона отвечало наи-

меньшее количество наблюдаемых детей (60,0-21,7%, $p = 0,016$).

В группе здоровых детей прослеживается определенная направленность изменений клеточной чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- α 2 *in vitro* после индукции циклофероном в зависимости от исследуемой дозы препарата. С увеличением дозы препарата снижается частота встречаемости таких типов реакции лейкоцитов крови, как сохранение клеточной чувствительности после индукции циклофероном и появление клеточной чувствительности, отсутствующей до индукции циклофероном (рис. 1). При этом частота реакции – отсутствие чувствительности к препарату до индукции циклофероном и после индукции – имела противоположную направленность, повышалась с увеличением дозы препарата (рис. 1).

В группе детей с ВЭБ-инфекцией такой зависимости не наблюдалось (рис. 1).

В группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр, реже встречался тип реакции, когда клеточная чувствительность к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* отсутствовала до индукции циклофероном и появлялась после индукции по сравнению с другими типами реакции.

Так, на дозу 500 тыс. МЕ реаферона данный тип клеточной реакции появлялся в 3,97 раза ($p = 0,032$) реже относительно реакции – наличие чувствительности до индукции циклофероном и исчезновение чувствительности после индукции циклофероном, в 2,49 раза ($p = 0,035$) реже по сравнению с частотой реакции – наличие чувствительности к препарату как до индукции циклофероном, так и после индукции и в 3,94 раза ($p = 0,030$) реже по сравнению с реакцией – отсутствие клеточной чувствительности до индукции и после индукции циклофероном. Необходимо отметить, что на дозу 1,0 млн МЕ реаферона такой тип реакции лейкоцитов крови на индукции циклоферона вообще отсутствовал (рис. 1). Анализ распределения частоты типов клеточной реакции лейкоцитов крови после индукции циклофероном на дозу 1,5 млн МЕ препарата показал однонаправленность изменений с дозой 500 тыс. МЕ (в 1,74 раза, 1,25 раза и 1,74 раза встречался реже соответственно). При этом различия не имели статистической значимости.

Таким образом, изучение клеточной чувствительности *in vitro* к интерферону- $\alpha 2$ после индукции циклофероном в группе здоровых детей и в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна–Барр, выявило четыре типа реакции лейкоцитов крови: «потеря» чувствительности после индукции циклофероном, сохранение чувствительности, появление чувствительности, отсутствующей до индукции, и отсутствие чувствительности как до индукции, так и после индукции циклофероном.

Сравнительный анализ показал, что тип реакции – появление чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ после индукции циклофероном – с одинаковой частотой определяется у здоровых детей и у больных ВЭБ-инфекцией

и регистрируется значительно реже относительно других выявляемых типов реакций.

В то же время у здоровых детей наибольший удельный вес среди всех выявленных типов реакций лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* после индукции циклофероном составляет реакция «потеря» чувствительности» после индукции (62,23%). У больных ВЭБ-инфекцией приблизительно с равной частотой встречаются большинство типов выявленных после индукции циклофероном реакций («потеря» чувствительности – 28,99%; сохранение чувствительности – 30,43%; отсутствие чувствительности как до индукции, так и после – 31,88%), исключение составляет реакция – появление чувствительности после индукции циклофероном (8,7%).

Заключение

Результаты проведенного исследования позволили установить четыре типа реакции лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* после индукции циклофероном у больных в острый период инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна–Барр. Отмечены особенности распределения частоты встречаемости выявленных типов реакций лейкоцитов крови к интерферону *in vitro* после индукции циклофероном у больных ВЭБ-инфекцией по сравнению с группой здоровых детей.

У детей с ВЭБ-инфекцией отсутствует характерная для здоровых детей закономерность изменений чувствительности лейкоцитов крови к интерферону- $\alpha 2$ *in vitro* после индукции циклофероном в зависимости от дозы препарата.

Необходимо отметить, что определенными ограничениями нашего исследования являются относительно небольшое число обследованных больных ВЭБ-инфекцией ($n = 23$) и только одна наблюдаемая возрастная группа детей. Кроме того, представляется интересным проанализировать клеточную чувствительность к интерферону после индукции циклофероном в динамике заболевания и в зависимости от тяжести болезни. Дальнейшие проспективные исследования в данном направлении позволят более полно оценить клиническую значимость определения клеточной чувствительности к интерферону у больных ВЭБ-инфекцией.

Список литературы / References

1. Богомолов С.В. Система интерферона: современные представления о структуре, организации и роли в реализации иммунитета // Инфекционные болезни, 2009. Т. 7, № 1. С. 49-53. [Bogomolov S.V. The interferon system: modern ideas of its structure, organization and role in realization of immunity. *Infektsionnye bolezni = Infectious Diseases*, 2009, Vol. 7, no. 1, pp. 49-53. (In Russ.)]
2. Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ-ассоциированными

патологиями и у здоровых лиц // Вопросы вирусологии, 2015. Т. 60, № 2. С. 11-17. [Goncharova E.V., Senyuta N.B., Smirnov K.V., Shcherbak L.N., Gurtsevich V.E. Epstein-Barr virus (EBV) in Russia, the infection of the population and the analysis of gene LMP1 variants at the patients with EBV-associated disease and at healthy patients. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2015, Vol. 60, no. 2, pp. 11-17. (In Russ.)]

3. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях // Вопросы вирусологии, 2015. Т. 60, № 2. С. 5-10. [Ershov F.I., Narovlyansky A.N. Usage of interferon inducers during viral infections. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2015, Vol. 60, no. 2, pp. 5-10. (In Russ.)]

4. Львов Н.Д., Дудукина Е.А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна-Барр вирусной инфекции // Инфекционные болезни. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей, 2013. № 3. С. 24-32. [Lvov N.D., Dudukina E.A. Key questions of the Epstein-Barr virus infection diagnostics. *Infektsionnye bolezni. Zhurnal dlya nepreryvnogo meditsinskogo obrazovaniya vrachey = Infectious Diseases. Journal of Continuing Medical Education for Physicians*, 2013, no. 3, pp. 24-32. (In Russ.)]

5. Оспельникова Т.П. Роль интерферона при гриппе и генитальном герпесе // Вопросы вирусологии, 2013. № 5. С. 4-10. [Ospelnikova T.P. The role of interferons in the socially important human viral diseases. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*, 2013, Vol. 5, no. 5, pp. 4-11. (In Russ.)]

6. Патент 2293988 Российской Федерации. Способ оценки чувствительности к интерферону у больных раком почки / Л.М. Куртасова, Е.А. Шкапова, А.А. Савченко, А.И. Крыжановский, Р.А. Зуков, Н.В. Рачкова № 2005 1006.10; Заявл. 11.01.05; Опубл. 20.02.07, Изобретения. Полезные модели. 2007, Бюл., № 5. 4 с. [Patent 2293988 of Russian Federation. A method of evaluation of susceptibility to interferon at patients with clear cell carcinoma / L.M. Kurtasova, E.A. Shkapova, A.A. Savchenko, A.I. Krizhanovsky, R.A. Zukow, N.V. Rachkova No. 2005 1006.10; Stated. 11.01.05; Published. 20.02.07, Inventions. Utility Models. 2007 Bull., No. 5. 4 p].

7. Разгуляева А.В., Уханова О.П., Безроднова С.М. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении инфекционного мононуклеоза у детей // Наука. Инновации. Технологии, 2012. Т. 78, № 1. С. 222-227. [Razgulyaeva A.V., Ukhanova O.P., Bezrodnova S.M. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinic and treatment of infectious mononucleosis in children. *Nauka. Innovatsii. Tekhnologii = Science. Innovation. Technologies*, 2012, Vol. 78, no. 1, pp. 222-227. (In Russ.)]

8. Шведова Н.М., Михайлова Е.В., Цека Ю.С., Чудакова Т.К. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинко-лабораторное обследование и экономическая эффективность применения иммунокорректоров // Саратовский научно-медицинский журнал, 2013. Т. 9, № 3. С. 512-517. [Shvedova N.M., Mikhailova E.V., Tseka Yu.S., Chudakova T.K. Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory examination and cost-effectiveness of immunocorrectors. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2013, Vol. 9, no. 3, pp. 512-517. (In Russ.)]

9. de Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to access oxygen-dependent microbial activity of granulocytes. *J. Clin. Lab. Autom.*, 1983, Vol. 3, pp. 391-400.

10. Odumade O.A., Hogquist K.A., Balfour H.H. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2011, Vol. 24, pp. 193-209.

Авторы:

Куртасова Л.М. — д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ; КГАУЗ «Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Красноярск, Россия

Шакина Н.А. — к.м.н., врач-лаборант отделения иммунологических исследований КГАУЗ «Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Красноярск, Россия

Шмидт А.Р. — заместитель главного врача по лечебной части КГАУЗ «Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Красноярск, Россия

Иккес Л.А. — аспирант кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Authors:

Kurtasova L.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Clinical Immunology, V. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Shakina N.A., PhD (Medicine), Doctor for Clinical Diagnostics, Department of Immunological Research, Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Smidt A.R., Deputy Medical Director, Krasnoyarsk Regional Center for Prevention and Control of AIDS, Krasnoyarsk, Russian Federation

Ikkes L.A., Postgraduate Student, Department of Pediatric Infections, V. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 16.01.2018
Принята к печати 17.01.2018

Received 16.01.2018
Accepted 17.01.2018