

Фекальный кальпротектин как маркер воспаления толстой кишки при разных вариантах течения *Clostridium difficile*-инфекции у детей

Л. Н. МАЗАНКОВА, С. Г. ГОРБУНОВ, Б. ЮНЕС

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

В статье обсуждаются возможности использования определения уровня фекального кальпротектина у детей с антибиотико-ассоциированной диареей, обусловленной *Clostridium difficile*-инфекцией, в качестве маркера воспаления различных отделов ЖКТ. Показано, что кальпротектин является информативным неинвазивным методом, позволяющим оценить степень воспалительных изменений слизистой оболочки кишки у больных различными клиническими вариантами *Clostridium difficile*-инфекции. Наиболее высокие значения фекального кальпротектина характерны для гемоколита, вызванного данным микроорганизмом.

Ключевые слова: антибиотико-ассоциированная диарея, *Clostridium difficile*-инфекция, кальпротектин, дети

Fecal Calprotectin as a Marker of Inflammation in the Colon at Different Variants of *Clostridium difficile*-infections Course in Children

L. N. Mazankova, S. G. Gorbunov, B. Yunes

Russian Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Russia, Moscow

The article discusses possible application of determination of the fecal calprotectin level in children with antibiotic-associated diarrhea caused by *Clostridium difficile* — infection to detect inflammation in various parts of the gastrointestinal tract. It is shown that calprotectin is an informative non-invasive method that can estimate the degree of inflammatory changes of the intestinal mucosa in patients with different clinical variants of *Clostridium difficile* — infection. The highest levels of fecal calprotectin are characteristic of hemorrhagic colitis caused by this microorganism.

Key words: antibiotic-associated diarrhea, *Clostridium difficile* — infection, calprotectin, children

Контактная информация: Мазанкова Людмила Николаевна — зав. каф. детских инфекционных болезней РМАПО, д.м.н., проф.; 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1; (495) 949-17-22; mazankova@list.ru

УДК 616.34-002

В настоящее время проблема антибиотико-ассоциированных диарей (ААД) привлекает значительное внимание со стороны инфекционистов, педиатров, гастроэнтерологов и других специалистов, что связано со все более частым ее возникновением в современных условиях, характеризующихся, с одной стороны, нередко чрезмерной «увлеченностью» практикующих врачей антибактериальными препаратами, а с другой стороны массовым бесконтрольным их применением самими пациентами без назначения врача, поскольку реально антибиотики отпускаются аптечными учреждениями в подавляющем большинстве случаев без рецепта. Сложившаяся ситуация не может не вызывать тревоги с учетом продолжающей расти резистентности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов ко многим широко используемым в клинической практике антибактериальным лекарственным средствам при одновременном отсутствии поступления на фармацевтический рынок на данный момент и ближайшую перспективу новых антибиотиков, относящихся как к уже известным, так и к принципиально другим группам антимикробных препаратов.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (2004), под ААД понимают 3 и более эпизодов неоформленного стула в течение 2-х или более последовательных дней, возникших на фоне применения антибактериальных средств и в течение 8-ми недель после их отмены, если не выявлена другая причина [1]. По данным зарубежных авторов, частота развития ААД у детей, получавших антибиотики амбулаторно, составляет 11%. Чаще всего ААД наблюдалась у детей в возрасте от 2-х месяцев до 2-х лет независимо от способа введения антибиотика.

Диарея преимущественно развивалась на фоне лечения амоксициллина/клавуланата (23%), эритромицина (16%) и цефалоспоринов (9%) [2, 3].

По нашим данным ААД, обусловленная *Clostridium difficile*, регистрируется у 17,8% детей в возрасте до 3-х лет, которые в условиях стационара получали в основном цефалоспорины III и IV поколений (76,7%), реже — фторхинолоны, аминогликозиды и карбапенемы (21,2%), в единичных случаях — цефалоспорины I поколения, аминопенициллины и нитрофураны. Клинически острый период *Cl. difficile*-инфекции у них характеризовался острым началом с развитием диареи по типу гемоколита (70%) или водянистой диареи (30%), схваткообразными болями в животе, метеоризмом и явлениями пареза кишечника, лихорадкой до 38—39°С, явлениями эксикоза и гипопропротеинемии. На основании особенностей клинического течения нами были выделены 3 варианта антибиотико-ассоциированной *Cl. difficile*-инфекции в детском возрасте: бессимптомное носительство, *Cl. difficile* — энтерит, *Cl. difficile* — энтероколит или колит, часто с примесью крови (без псевдомембран), и псевдомембранозный колит [4]. Типичным признаком *Cl. difficile*-инфекции являются длительность диареи и ее резистентность к антибактериальной терапии, что зависит от характера воспалительных, патоморфологических и метаболических изменений в слизистой оболочке кишечника на фоне нарушения микроэкологии [5].

В связи с этим для совершенствования диагностики воспалительных заболеваний кишечника и более точной оценки топика поражения в настоящее время применяется новый диагностический показатель — уровень кальпротектина в кале. Кальпротектин — специфический маркер воспа-

ления кишечника. Назван он так из-за наличия химической связи с кальцием, которая придает ему устойчивость. Кальпротектин принадлежит к группе кальцийзависимых белков и состоит из одной легкой и двух тяжелых полипептидных цепей с общей молекулярной массой 36,5 кДа. Этот белок высвобождается из нейтрофилов и макрофагов при их активации или гибели. Кальпротектин составляет до 60% белка цитоплазмы нейтрофилов, обладает бактериостатическими и фунгицидными свойствами [6, 7].

Его уровень в крови, синовиальной жидкости, моче и кале отражает активность воспаления и распространенность поражения. В условиях воспаления концентрация кальпротектина плазмы крови увеличивается в 5–40 раз [8, 9]. В кале больных воспалительными заболеваниями кишечника концентрация кальпротектина значительно возрастает и может быть в несколько раз больше, чем в плазме крови. Также выявлена связь между концентрацией кальпротектина в кале и экскрецией нейтрофилов, что подтверждает прямую зависимость его уровня от активности воспалительного процесса в толстой кишке, так как является результатом усиленной миграции нейтрофилов через воспаленную слизистую оболочку кишечника [10].

Концентрация кальпротектина в кале у пациентов с ОКИ значительно выше (в 5–7 раз), чем у здоровых людей даже после непродолжительного лечения противовоспалительными средствами. Увеличение концентрации фекального кальпротектина наблюдается при всех заболеваниях, характеризующихся воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся активным воспалительным процессом [11, 12].

У здоровых детей старше 1 года уровень фекального кальпротектина составляет менее 50 мкг/г, однако у детей первого года жизни его содержание может быть более чем в 10 раз выше по сравнению с детьми старшего возраста, что обусловлено их анатомо-физиологическими особенностями (строением слизистой оболочки кишечника, большим поступлением в организм через ЖКТ различных антигенов, незрелостью иммунной системы и пр.) [13]. Также уровень фекального кальпротектина зависит от тяжести заболевания. Так у детей со среднетяжелой формой острых кишечных инфекций (ОКИ) отмечаются более высокие значения данного показателя относительно пациентов с легкой формой болезни [14].

Фекальный кальпротектин как маркер воспаления в кишечнике имеет определенные преимущества: он не подвержен воздействию протеолитических ферментов, сохраняется в образцах стула в течение 7 дней при комнатной температуре, для определения его уровня методом ИФА достаточно небольшое количество образца кала — всего 50 мг [15]. Все это, на наш взгляд, позволяет считать кальпротектин достаточно информативным маркером определения воспаления неинвазивным методом, помогающим проводить диагностику (с учетом топики поражения различных отделов ЖКТ), дифференциальную диагностику и контроль за течением различных форм ОКИ у детей, в том числе при ААД, обусловленной *Cl. difficile*.

Целью нашей работы явилось совершенствование топики диагностики различных вариантов течения *Cl. difficile*-инфекции в детском возрасте.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2010–2011 гг. на базе ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы. Нами было обследовано 511 детей в возрасте от 27 дней до 15 лет с ААД, находившихся на стационарном лечении в инфекционных, хирургических и соматических отделениях, из которых у 73 (14,3%) подтверждена *Cl. difficile*-инфекция путем обнаружения в кале иммунохроматографическим методом токсинов А и В указанного возбудителя.

Кальпротектин в кале определялся в бактериологической лаборатории ДИКБ № 9 методом ИФА с использованием тест-кассет «Quantum Blue» («Bühlmann», Швейцария). Общая продолжительность выполнения анализа составляет около 20 минут, что позволяет отнести это исследование к экспресс-методам лабораторной диагностики [16]. Всего на содержание кальпротектина было исследовано 192 пробы кала: 41 из 73 — от детей с лабораторно подтвержденной *Cl. difficile*-инфекцией и 151 из 438 — от детей с отрицательным результатом анализа на токсины А и В *Cl. difficile*. За норму принималось содержание кальпротектина в исследуемом клиническом материале не более 50 мкг/г.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью пакета программ «Statistica 6.0» с использованием параметрических и непараметрических критериев. Различия двух независимых выборок считались значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Обследование, проведенное 511 детям с ААД, показало, что причиной развития заболевания у 73 пациентов (14,3%) является *Cl. difficile*. Клинически ААД протекала у них в 30% случаев по типу энтерита и в 70% случаев — энтероколита (гемоколита). Из 192 взятых проб на содержание кальпротектина в 146 (76%) его уровень оказался повышенным (более 50 мкг/г). Нами была проанализирована частота повышения уровня кальпротектина по сравнению с нормой в группах *Cl. difficile* — положительных и *Cl. difficile* — отрицательных детей с ААД (рис. 1). Так, из 41 взятой на анализ пробы кала *Cl. difficile* — положительных детей, в 38 уровень кальпротектина оказался повышенным, что составило 92,68%. В группе *Cl. difficile* —



Рисунок 1. Частота повышения кальпротектина по сравнению с нормой у детей с ААД в зависимости от этиологии заболевания (доверительных различий нет)

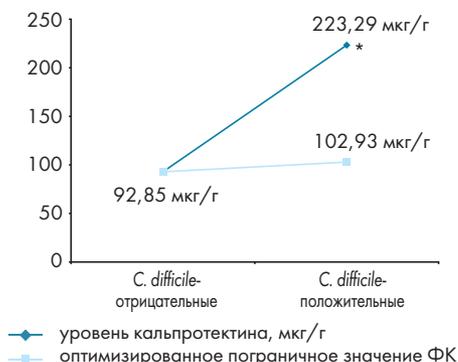


Рисунок 2. Средний уровень кальпротектина у детей с ААД различной этиологии (* — $p < 0,001$ по критерию Уитни-Манна)



Рисунок 3. Частота повышения уровня кальпротектина при различных клинических формах *Cl. difficile*-инфекции (достоверных различий нет)

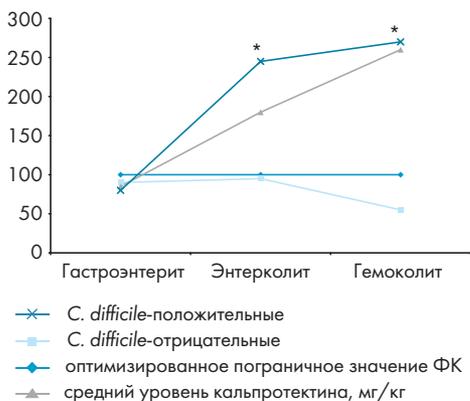


Рисунок 4. Уровень кальпротектина у детей с ААД различной этиологии в зависимости от топика поражения ЖКТ (* — $p < 0,001$ по критерию Уитни-Манна)

отрицательных детей с ААД из 151 взятых проб повышенным кальпротектин оказался в 108 пробах (71,52%). При этом достоверных различий в частоте повышения уровня фекального кальпротектина у больных в обеих группах выявлено не было (рис. 1). При анализе количественных показателей уровня кальпротектина в этих группах детей (рис. 2) оказалось, что в группе *Cl. difficile* — положительных детей средний уровень кальпротектина составил

223,29 ± 88,5 мкг/г, а в группе *Cl. difficile* — отрицательных пациентов — 92,85 ± 76,34 мкг/г, что достоверно меньше ($p < 0,001$ по критерию Уитни-Манна).

Таким образом, было установлено, что при отсутствии достоверных различий между группами по частоте повышения кальпротектина, количественные показатели уровня кальпротектина в исследуемых группах больных достоверно сильно различаются. Уровень кальпротектина при ААД, обусловленной *Cl. difficile*-инфекцией значительно превышает таковой при ААД, не ассоциированной с *Cl. difficile*, при том, что в обеих группах он повышен по сравнению с нормой. Отсюда можно сделать вывод о том, что сам по себе факт повышения уровня фекального кальпротектина не является информативным в данном случае, а имеет значение именно его количественное содержание в кале.

Наши данные согласуются с полученными ранее зарубежными авторами результатами, согласно которым выраженное воспаление толстой кишки происходит гораздо чаще при ААД, обусловленной *Cl. difficile*, чем при ААД другой этиологии. Рассчитанное ими оптимизированное пограничное значение фекального кальпротектина, равное 102,9266 мг/кг, позволяет отделить пациентов с активными органическими воспалительными заболеваниями от здоровых людей и пациентов с функциональными расстройствами кишечника [17].

Оценка уровня кальпротектина в зависимости от топика поражения ЖКТ у 192 детей с ААД показала, что его значение повышено у 55 из 86 детей (63,95%) с энтеритическим вариантом, у 66 из 81 ребенка (81,48%) с энтероколитическим вариантом и у всех 25 больных (100%) с гемоколитом (рис. 3). При этом средний уровень кальпротектина при энтеритической форме заболевания составил 87,70 ± 80,07 мкг/г, при энтероколитической — 183,20 ± 93,69 мкг/г и при гемоколите — 260,34 ± 62,51 мкг/г (различия между группами достоверны при $p < 0,001$ по критерию Уитни-Манна).

При анализе уровней кальпротектина у пациентов с ААД различной этиологии в зависимости от топика поражения ЖКТ оказалось, что в группе с ААД, обусловленной *Cl. difficile*, среднее значение кальпротектина при энтерите составило 80,60 ± 63,53 мкг/г, при энтероколите — 241,44 ± 71,32 мкг/г и при гемоколите — 271,55 ± 40,06 мкг/г (различия между группами достоверны при $p < 0,001$ по критерию Уитни-Манна). У детей с ААД, не связанной с *Cl. difficile*, средний уровень кальпротектина при энтерите оказался равен 92,23 ± 91,76 мкг/г, при энтероколите — 97,44 ± 62,23 мкг/г и при гемоколите — 58,40 ± 14,28 мкг/г (рис. 4).

Таким образом, нами выявлена прямая корреляция между уровнем фекального кальпротектина у детей с ААД и топикой поражения ЖКТ: чем более обширным был воспалительный процесс в кишечнике, тем более высоким содержанием кальпротектина в кале он сопровождался. Особенно характерным эти изменения оказались при ААД, обусловленной *Cl. difficile*, тогда как у пациентов с другой этиологией заболевания такой зависимости выявлено не было. Кроме того установлено, что средний показатель

фекального кальпротектина при всех вариантах клинического течения ААД не превышает оптимизированного пограничного значения 102,9266 мг/кг. Это позволяет отнести детей с ААД к больным с функциональным поражением ЖКТ, что согласуется с данными литературы [17]. Полученные результаты указывают на более целесообразное использование определения уровня кальпротектина как маркера воспаления толстой кишки именно при *Cl. difficile*-инфекции.

Анализ уровня фекального кальпротектина при различной тяжести заболевания *Cl. difficile*-инфекции продемонстрировал, что при среднетяжелых формах заболевания его среднее содержание составило $220,59 \pm 87,21$ мкг/г, а при тяжелых — $242,80 \pm 105,99$ мкг/г (рис. 5). Данные различия не были достоверны.

Был также изучен уровень кальпротектина у детей с ААД различной этиологии в зависимости от возраста (рис. 6). В группе больных с ААД, обусловленной *Cl. difficile*, у детей в возрасте до 1 года частота повышения уровня кальпротектина составила 83,33% (5 из 6 детей), в возрасте 1–3 лет — 91,67% (11 из 12 детей), у пациентов 3–7 лет — 100% (14 из 14 детей) и в возрасте старше 7 лет — 88,89% (8 из 9 детей). В группе пациентов, чье заболевание не связано с *Cl. difficile*, у детей в возрасте до 1 года частота повышения уровня кальпротектина составила 100% (30 из 30 детей), в возрасте 1–3 лет — 59,72% (43 из 72 детей), у детей 3–7 лет — 83,73% (36 из 43 детей) и у больных старше 7 лет — 75,86% (22 из 29 детей). Достоверных различий между группами выявлено не было.

Заключение

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что фекальный кальпротектин является достаточно информативным маркером воспаления при различных вариантах течения ААД, обусловленной *Cl. difficile*, у детей различного возраста. Помимо выявления самого факта развития воспалительного процесса при *Cl. difficile*-инфекции, количественное определение уровня кальпротектина позволяет, наряду с особенностями клинического течения заболевания, определить неинвазивным методом топик поражения кишечника. Показано, что наиболее высокое его содержание отмечается при гемоколитическом варианте ААД, этиологическим фактором которой является *Cl. difficile*.

Литература:

1. Захарова И.Н. Антибиотик-ассоциированные диареи у детей: проблема и решение / И.Н. Захарова, Л.Н. Мазанкова // Учебное пособие для врачей. — М., 2011. — 46 с. [Zakharova I.N., Mazankova L.N. Antibiotic-associated diarrhea in children: the problem and the solution of (training manual for doctors). — M., 2011. — 46 p. (In Russ.)]
2. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in outpatient pediatric population / D. Turke et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2003. — № 37. — P. 22–26.
3. Damrongmanee A., Ukarapol N. Incidence of antibiotic-associated diarrhea in a pediatric ambulatory care setting // J. Med. Assoc. Thai. — 2007. — № 90. — P. 513–517.
4. Эпидемиология и клинические варианты *Clostridium difficile*-инфекции у детей / Л.Н. Мазанкова, Б. Юнес, С.Г. Горбунов,

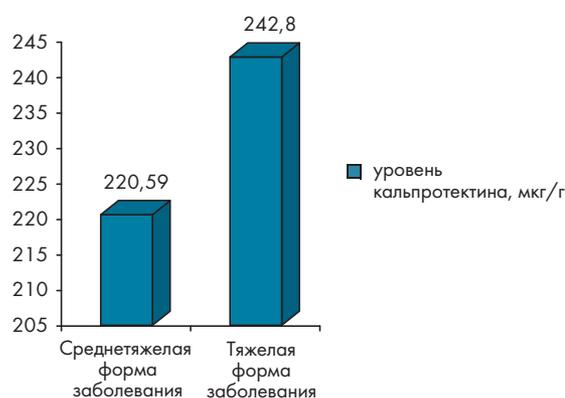


Рисунок 5. Уровень кальпротектина в зависимости от степени тяжести ААД, обусловленной *Cl. difficile*-инфекцией (достоверных различий нет)

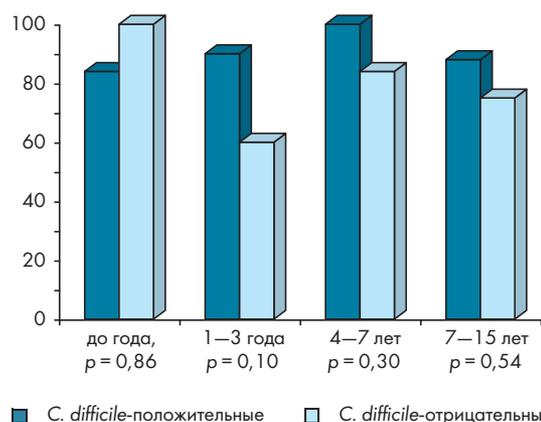


Рисунок 6. Уровень кальпротектина у детей с различной этиологией ААД в зависимости от возраста (достоверных различий нет)

И.С. Курохтина // Детские инфекции. — 2012. — № 3. — С. 39–42. [Epidemiology and clinical variants of *Clostridium difficile* — infection in children / L.N. Mazankova, B. Younes, S.G. Gorbunov, I.S. Kurokhtina // Children's Infections. — 2012. — № 3. — P. 39–42. (In Russ.)]

5. Малов В.А. Антибиотикоассоциированные диареи // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2002. — № 1. — С. 24–27. [Malov V.A. Antibiotic-associated diarrhea // Clinical Microbiol. Antimicrob. Chemotherapy. — 2002. — № 1. — P. 24–27. (In Russ.)]
6. Josefsson S., Bunn S.K., Domellöf M. Faecal calprotectin in very low birth weight infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2007. — № 4. — P. 407–413.
7. Olafsdottir E., Aksnes L., Fluge G., Berstad A. Faecal calprotectin levels in infants with infantile colic, healthy infants, children with inflammatory bowel disease, children with recurrent abdominal pain and healthy children // Acta Paediatr. — 2002. — № 1. — P. 45–50.
8. Faecal calprotectin: a quantitative marker of colonic inflammation in children with inflammatory bowel disease // U.L. Fagerberg et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2007. — № 4. — P. 414–420.
9. Expression of calprotectin in colon mucosa and fecal of patients with ulcerative colitis / Liu W.B., Lü Y.M., Jin Z., Yang X.L. // Beijing Da Xue Xue Bao. — 2005. — № 2. — P. 179–182.

10. Calprotectin is a stronger predictive marker of relapse in ulcerative colitis than in Crohn's disease / Costa F. et al. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — № 8. — P. 2007—2014.
11. Faecal calprotectin in children with chronic gastrointestinal symptoms / Bremner A., Roked S., Robinson R., Phillips I. et al. // *Acta Paediatr.* — 2005. — № 12. — P. 1855—1858.
12. Faecal calprotectin: validation as a noninvasive measure of bowel inflammation in childhood inflammatory bowel disease / Bunn S.K., Bisset W.M., Main M.J., Golden B.E. // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001. — № 1. — P. 14—22.
13. Faecal calprotectin concentrations and diagnosis of necrotising enterocolitis / Carroll D., Corfield A., Spicer R., Cairns P. // *Lancet.* — 2003. — № 9354. — P. 310—311.
14. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract / Summerton C.B., Longlands M.G., Wiener K., Shreeve D.R. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2002. — № 8. — P. 841—845.
15. Faecal calprotectin and elastase 1 determinations in patients with pancreatic diseases: a possible link between pancreatic insufficiency and intestinal inflammation / Pezzilli R. et al. // *J. Gastroenterol.* — 2007. — № 9. — P. 754—760.
16. Евстигнеев И.В. Иммунологические методы исследования в диагностике заболеваний толстого кишечника // *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология.* — 2012. — № 1—2. — С. 22—32. [Yevstigneyev I.V. Immunological research methods in the diagnosis of diseases of the large intestine // *Clinical immunology, Allergology, Infectology.* — 2012. — № 1—2. — P. 22—32. (In Russ.)]
17. Diagnostic value of faecal calprotectin in paediatric gastroenterology clinical practice / Berni Canani R. et al. // *Dig. Liver Dis.* — 2004. — № 36. — P. 263—271.

Клинико-иммунологическая характеристика оппортунистических инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией

В. Б. ДЕНИСЕНКО, Э. Н. СИМОВАНЬЯН

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития, Ростов-на-Дону

В течение 120 месяцев обследованы 98 детей, инфицированных ВИЧ парентеральным путем. В течение первых лет после заражения ВИЧ (Ме 23—35 месяцев) на фоне умеренного снижения количества CD4⁺-лимфоцитов (Ме 19—20%) развивались локализованные формы бактериальных инфекций (94,9%), инфекции простого герпеса (89,8%) и кандидоза (84,7%). В последующие годы (Ме 51—78 мес.) в условиях дальнейшего уменьшения уровня CD4⁺-лимфоцитов (Ме 9—13%) присоединились локализованные формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции (30,6%), пневмоцистоза (23,5%), опоясывающего герпеса (17,3%), криптоспоридиоза (8,2%) и туберкулеза (5,1%). В эти же сроки (Ме 66 месяцев) у 45,9% пациентов при значительном снижении количества CD4⁺-лимфоцитов (Ме 9,5%) развивались генерализованные формы оппортунистических инфекций.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, оппортунистические инфекции

Clinical and Immunological Characteristics of Opportunistic Infections in Children with HIV Infection

V. B. Denisenko, E. N. Simovanyan

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Within 120 months the authors examined 98 children infected with HIV by the parenteral route. During the first years after HIV infection (Me 23—35 months) on the background of a moderate decline in the number of CD4⁺-lymphocytes (Me 19—20%) localized forms of bacterial infections developed (94,9%), in particular: herpes simplex infection (89,8%) and candidiasis (84,7%). In subsequent years (Me 51—78 months) localized forms of Epstein-Barr viral infection joined (30,6%), pneumocystosis (23,5%), herpes herpes (17,3%), cryptosporidiosis (8,2%) and tuberculosis (5,1%) in conditions of reducing level of CD4⁺-lymphocytes (Me 9—13%). In the same period (Me 66 months) in 45,9% of patients with a significant decrease in the number of CD4⁺-lymphocytes (Me 9,5%) generalized forms of opportunistic infections developed.

Key words: HIV infection, children, opportunistic infections

Контактная информация: Денисенко Валентин Борисович — к.м.н., асс. каф. детских инфекционных болезней РГМУ, Ростов-на-Дону; 8(863) 232-73-58; dvalentinb@gmail.com

УДК 616.98:578.828

В последние годы в нашей стране наблюдается быстрый рост числа детей с ВИЧ-инфекцией, заразившихся вертикальным путем [1]. Вместе с тем, у детей старшего возраста и подростков, употребляющих наркотики, особую актуальность приобрел парентеральный путь передачи вируса [1, 2]. Неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции у пациентов детского возраста, быстрый переход в СПИД с развитием летального исхода диктуют необходимость своевременной диагностики заболевания, основанной на комплексном учете данных эпидемиологического анамнеза, кли-

нической симптоматики, результатов лабораторного обследования [3, 4]. Не менее важное значение для предотвращения неблагоприятного исхода заболевания имеет назначение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) с учетом клинико-лабораторных показателей у больного [5].

Известно, что наиболее частыми и тяжелыми клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции служат оппортунистические инфекции (ОИ) [6, 7]. Их клиническая манифестация связана с прогрессирующей иммуносупрессией, о чем