

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025
УДК 616-053.2

Казанцева Е.Д., Даренская М.А., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И.

Значимость гематологических индексов как маркеров эндогенной интоксикации у детей с сезонным гриппом и ОРВИ

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», 664003, Иркутск, Россия

Резюме

Введение. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают существенную долю в структуре детской инфекционной заболеваемости. Определение молекул средней массы (МСМ) и расчёт лейкоцитарных индексов интоксикации (ЛИИ) при респираторной патологии у детей представляют интерес для изучения и поиска информативных маркеров.

Цель работы: определить диагностическую значимость индексов, характеризующих состояние эндогенной интоксикации, у детей с сезонным гриппом и ОРВИ.

Материалы и методы. Обследовано 125 больных, из них основную группу составили 76 детей (42 мальчика и 34 девочки, средний возраст $5,2 \pm 2,3$ года) с диагнозом «грипп», группу сравнения — 49 детей (27 мальчиков и 22 девочки, средний возраст — $5,6 \pm 2,5$ года) с диагнозом ОРВИ. Контрольную группу составили 112 условно здоровых детей, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Уровень МСМ определяли методом спектрофотометрии.

Результаты. У больных гриппом обнаружены множественные корреляции между МСМ и островоспалительными белками. Коэффициент распределения у больных гриппом и ОРВИ существенно не различался, при этом значимо коррелировал в обеих группах со скоростью оседания эритроцитов и уровнем С-реактивного белка ($p = 0,000$). Коэффициент ароматичности и пептидно-нуклеотидный коэффициент значимо коррелировали с уровнем С-реактивного белка при гриппе ($p < 0,05$). Индекс Гаркави был выше при гриппе в 67% случаях, при ОРВИ — в 53%, индекс алергизации и ЛИИ по В.К. Островскому был незначительно повышен у детей при ОРВИ.

Заключение. Определение МСМ и расчёт ЛИИ у детей с респираторной вирусной инфекцией обеспечивает объективную оценку степени эндотоксикоза. Установленные корреляции коэффициента распределения с показателями воспаления позволяют рекомендовать его использование в клинической практике.

Ключевые слова: дети; грипп; острые респираторные вирусные инфекции; эндотоксикоз; диагностика; лейкоцитарный индекс интоксикации; молекулы средней массы

Для цитирования: Казанцева Е.Д., Даренская М.А., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Значимость гематологических индексов как маркеров эндогенной интоксикации у детей с сезонным гриппом и ОРВИ. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(3): 181–188. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-181-188>
<https://elibrary.ru/uaavke>

Для корреспонденции: Казанцева Екатерина Дмитриевна, врач-педиатр, аспирант, мл. науч. сотр., лаб. инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», kat.smile7@yandex.ru

Участие авторов: Казанцева Е.Д. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка материала, написание текста; Даренская М.А. — сбор и обработка материала; Петрова А.Г. — сбор и обработка материала, написание текста; Рычкова Л.В., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.05.2025
Принята к печати 20.05.2025
Опубликована 27.06.2025

Ekaterina D. Kazantseva, Marina A. Darenskaya, Alla G. Petrova, Lubov V. Rychkova, Natalia V. Semenova, Lubov I. Kolesnikova

The importance of hematological indices as markers of endogenous intoxication in children with seasonal influenza and acute respiratory viral infections

Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, 664003, Russian Federation

Summary

Introduction. Influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) account for a significant share in the structure of childhood infectious diseases. The determination of medium-weight molecules (MMM) and the calculation of leukocyte intoxication indices in respiratory pathology in children are of interest for studying and searching for informative markers.

The aim of the work: to determine the diagnostic significance of indices characterizing the state of endogenous intoxication in children with seasonal influenza and ARVI.

Materials and methods. One hundred twenty five patients were examined, of which 76 children diagnosed with influenza made up the main group (42 boys, 34 girls, average age of 5.2 ± 2.3 g), the comparison group consisted of 49 children diagnosed with acute respiratory viral infections (27 boys, 22 girls, average age 5.6 ± 2.5 yr). The control group consisted of 112 conditionally healthy children, groups of children being comparable in gender and age. The levels of MMM were determined by spectrophotometry. Statistical data analysis was performed with the Statistica 6.0 software.

Results. In patients with influenza, multiple correlations there were found between MMM and island-inflammatory proteins. The distribution coefficient in patients with influenza and ARVI did not differ significantly, while it significantly correlated in both

groups with the rate of erythrocyte sedimentation and the level of C-reactive protein (CRP), ($p = 0.000$), the aromaticity coefficient and the peptide-nucleotide coefficient significantly correlated with the level of CRP in influenza ($p < 0.05$). The Garkavi index was higher in 67% of cases of influenza, 53% of cases of ARVI, the allergization index and the leukocyte intoxication index according to V.K. Ostrovsky's was slightly elevated in children with ARVI.

Conclusion. The determination of MMM and the calculation of leukocyte intoxication indices in children with respiratory viral infection provides an objective assessment of the degree of endotoxiosis. The established correlations of the distribution coefficient with the indices of inflammation allow recommending its use in clinical practice.

Keywords: children; influenza; acute respiratory viral infections; endotoxiosis; diagnosis; leukocyte intoxication index; medium-weight molecules

For citation: Kazantseva E.D., Darenskaya M.A., Petrova A.G., Rychkova L.V., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. The importance of hematological indices as markers of endogenous intoxication in children with seasonal influenza and acute respiratory viral infections. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(3): 181–188. (in Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-3-181-188> <https://elibrary.ru/uaavke>

For correspondence: Ekaterina D. Kazantseva, pediatrician, post-graduate student, MD, Laboratory of infectology and immunoprophylaxis in pediatrics, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, kat.smile7@yandex.ru

Contribution: Kazantseva E.D. — concept and design of the study, collection and processing of the material, statistical processing of the material, writing the text; Darenskaya M.A. — collection and processing of the material; Petrova A.G. — collection and processing of the material, writing the text; Rychkova L.V., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Kazantseva E.D., <https://orcid.org/0000-0003-0692-2295>
Darenskaya M.A., <https://orcid.org/0000-0003-3255-2013>
Petrova A.G., <https://orcid.org/0000-0002-7965-8061>
Rychkova L.V., <https://orcid.org/0000-0002-0117-2563>
Semenova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>
Kolesnikova L.I., <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: May 07, 2025
Accepted: May 20, 2025
Published: June 27, 2025

Введение

Грипп и другие острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) — самые распространённые заболевания у детей, на них приходится 90% всей инфекционной патологии. В первые 2 года жизни дети из дошкольных учреждений болеют на 10–15% чаще, чем неорганизованные дети. Наибольшая заболеваемость наблюдается сезонно — с сентября по апрель. Заболеваемость гриппом и другими ОРВИ в России в сезон 2023/2024 гг. в составила 82,2 случая на 10 тыс. населения, что превышает эпидемический порог на 21,1%. В структуре гриппа преобладает серотип А (N3H2) [1].

Вирусные инфекции у детей при тяжёлом течении болезни сопровождаются формированием эндогенной интоксикации. Под эндогенной интоксикацией (эндотоксикозом) понимается патологическое состояние растущего организма, при котором происходит нарушение функционирования систем жизнеобеспечения и биологической детоксикации, что проявляется в аутоинтоксикации продуктами нарушенного метаболизма. Формирование эндотоксикоза при болезнях у детей обусловлено выраженным несоответствием между образованием токсических субстанций и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (лёгкие, печень, почки, желудочно-кишечный тракт, кожа, иммунная система), трансформировать и элиминировать их [2]. Клинический уровень эндотоксикоза включает в себя как метаболические нарушения, так и различные клинические проявления в виде осложнений течения основного заболевания и побочных эффектов терапии. Диагностика эндогенной интоксикации

проводится комплексно с использованием клинических и лабораторных методов.

В качестве значимого и достоверного способа лабораторной оценки эндотоксикоза используют молекулы средней массы (МСМ), которые называют также среднемолекулярными пептидами. Являясь биохимическими показателями, отражающими метаболизм белков, они способны блокировать рецепторы клеток, влиять на их функции и обмен веществ [3, 4]. МСМ имеют молекулярную массу 300–5000 Да и состоят из разнородных компонентов: продуктов окисления свободных радикалов и олигопептидов [5].

По спектрофотометрическим характеристикам МСМ подразделяются на группы: с максимальным светопоглощением при длине волны 254 нм (нуклеиновые и высшие жирные кислоты, холестерин и триглицериды); с поглощением при максимальной длине волны 280 нм (нуклеопротеины, ароматические аминокислоты) [6]. Показана диагностическая значимость повышения уровня МСМ при дерматозах, гнойно-воспалительных заболеваниях, инфаркте миокарда, инфекции мочевой системы, сифилисе [7, 8]. Ранее было выявлено, что при гриппе и ОРВИ уровень МСМ в плазме крови возрастает вне зависимости от вида возбудителя [9].

Для оценки эндогенной интоксикации при инфекционных болезнях используют различные лейкоцитарные индексы интоксикации (ЛИИ): индекс Я.Я. Кальф-Калифа, индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблучанскому, индекс по В.К. Островскому, индекс Кребса и др. [10–14]. Описана диагностическая значимость определения МСМ при респираторных инфекциях у детей [15].

Эндогенная интоксикация характеризуется не только увеличением концентраций отдельных молекул, но и нарушением их соотношений [16, 17]. Для этого используются расчётные коэффициенты: коэффициент распределения ($KP = MCM\ 280/254$); коэффициент ароматичности ($KA = MCM\ 238/280$); пептидно-нуклеотидный коэффициент ($ПНК = MCM\ 238/254$) [4, 5]. МСМ являются не только показателями эндотоксикоза, но и фактором, осложняющим течение патологического процесса. МСМ действуют как вторичные токсины, вызывая нарушения в проницаемости гематоэнцефалического барьера, изменяя микроциркуляторное русло и замедляя процессы окисления в митохондриях [17–20]. Изменения уровней МСМ и ЛИИ описаны при респираторной патологии у взрослых. Эти нарушения при гриппе и ОРВИ у детей являются актуальной темой.

Цель работы: определить диагностическую значимость индексов, характеризующих состояние эндогенной интоксикации, у детей с сезонным гриппом и ОРВИ.

Материалы и методы

Обследовано 125 больных, из них основную группу составили 76 детей (42 мальчика и 34 девочки, средний возраст $5,2 \pm 2,3$ года) с диагнозом «грипп», группу сравнения — 49 детей (27 мальчиков и 22 девочки, средний возраст — $5,6 \pm 2,5$ года) с диагнозом ОРВИ. Контрольную группу составили 112 условно здоровых детей, группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем детям проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с типированием вирусов методом полимеразной цепной реакции. В плазме крови определяли уровень МСМ 238, МСМ 254, МСМ 280, МСМ 272 нм методом спектрофотометрии [21]. Уровень диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряжённых триенов, веществ, имеющих ненасыщенные двойные связи, определяли методом И.А. Волчегорского [22, 23].

Расчёты производили по формулам:

$KP = MCM\ 280/MCM\ 254$ (усл. ед.);

$KA = MCM\ 238/MCM\ 280$ (усл. ед.);

$ПНК = MCM\ 238/MCM\ 254$ (усл. ед.).

Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекс алергизации (ИА), индекс Гаркави (ИГ) рассчитывали по формулам:

$ИСЛК = Э + Б + Н/М + Л$;

$ИА = Л + 10 \times (Э + 1)/Н + М + 6$;

$ИГ = Л/Ся$.

ЛИИ по Островскому = $Л + Н/М + Л + Э + Б$,

где: Л — лимфоциты; М — моноциты; Э — эозинофилы; Б — базофилы; Н — нейтрофилы; Ся — сегментоядерные нейтрофилы, %.

Дизайн и методы исследования были одобрены независимым локальным этическим комитетом. От родителей детей было получено добровольное информированное согласие.

Статистические показатели рассчитывали с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («StatSoft») и сравнивали по критерию Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального) и t-критерию Стьюдента (при нормальном распределении). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Структура гриппа у больных детей основной группы была представлена так: грипп А (H1N1) — 51 (67%) ребёнок, грипп А (H3N2) — 11 (14%) детей, грипп В — 6 (8%). Выявлены микст-вирусной инфекции: грипп + респираторно-синцитиальный вирус и грипп + аденовирус — 2 (3%) случая; грипп А без верификации штамма — 5 (7%). Структура сопутствующих диагнозов: атопический дерматит — 2 (3%) больных; гипохромная анемия — 4 (5%); острая кишечная инфекция — 7 (9%); острый гнойный отит — 2 (3%); энтеробиоз — 4 (5%). Структура осложнений: кетоацидоз или синдром ацетонемической рвоты — у 6 (8%) больных; пневмония — у 9 (12%); острый обструктивный бронхит — у 1 (1%). Больные гриппом дети находились в стационаре $5,4 \pm 1,6$ койко-дня. Сведения об иммунопрофилактике гриппа: 51 (67%) ребёнок не был вакцинирован, 17 (22%) детей имели прививку от гриппа (преимущественно совигрипп), у 8 (11%) больных нет сведений о вакцинопрофилактике.

Клиническая картина при гриппе была представлена насморком у 50 (66%) детей, слизистого характера в 90% случаях с длительностью $3,6 \pm 2,5$ дня; сухим кашлем у 65 (97%) детей продолжительностью $4,98 \pm 2,10$ дня; лихорадкой у 71 больного (93%) с максимальными значениями $38,4^\circ\text{C}$, длительностью $2,6 \pm 1,3$ дня; интоксикацией у 32 (42%) детей, которая проявлялась слабостью в 29% случаях, сниженным аппетитом — в 26%, недомоганием, вялостью — в 36%, головной болью — в 6,5%. Одышка наблюдалась у 3 (3,9%) детей, боль в горле — у 3 (3,9%), гиперемия зева — у 74 (97%). Уровень лейкоцитов в крови у детей при гриппе $3,84 \pm 1,60 \times 10^9/\text{л}$, средние значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровней С-реактивного белка (СРБ) были равны $14,89 \pm 10,00$ мм/ч и $16,5 \pm 40,0$ г/л соответственно. В крови больных уровни общего белка составили $66,3 \pm 6,4$ г/л, глюкозы — $4,07 \pm 1,00$ ммоль/л, активность аспартатаминотрансферазы — $57,9 \pm 23,5$ ЕД/л, аланинаминотрансферазы — $18,4 \pm 9,4$ ЕД/л, содержание креатинина — $49,5 \pm 8,2$ мкмоль/л, кетонов — $1,4 \pm 3,1$ ммоль/л.

У больных группы сравнения в структуре топических диагнозов при ОРВИ наблюдались: бронхит 13%, острый обструктивный бронхит 11%, трахеит 9%, тонзиллофарингит 4%, назофарингит 12%. В структуре возбудителей при ОРВИ выявлены: респираторно-синцитиальный вирус — у 2 (4%) детей, бокавирус — у 2 (4%), парагрипп 4-го типа — у 2 (4%), коронавирус OC43/НКУ1 — у 3 (6%), риновирус — у 2 (4%), вирус не идентифицирован у 38 (78%). В структуре осложнений при ОРВИ выявлены: кетоацидоз у 2 (4%) детей, атипичные фебрильные приступы — у 2 (4%), острый катаральный средний отит — у 1 (2%). Больные ОРВИ находились в стационаре $5,36 \pm 1,90$ койко-дня. Сведения о вакцинации от гриппа представлены так: непривитых было 22 (45%) больных, привито 3 (6%) ребёнка, у 24 (49%) больных нет сведений о вакцинопрофилактике.

Клиническая картина ОРВИ у детей была представлена насморком у 38 (78%) больных, слизистого характера в 89% случаях с длительностью $4,08 \pm 2,50$ дня, сухим кашлем у 40 (93%) детей, влажным кашлем у 3 (6%) продолжительностью $5,18 \pm 2,60$ дней, лихорадкой у 40 (53%) с максимальными цифрами до $37,9^\circ\text{C}$ длительно-

стью $1,5 \pm 1,1$ дня, интоксикация наблюдалась у 6 (12%), при этом мышечной, суставной, головной боли не было. Одышка отмечена у 4 (8%) больных, боль в горле — у 2 (4%), гиперемия зева — у 48 (98%). Величина лейкоцитоза у детей при негриппозных ОРВИ составила $6,8 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$, среднее значение СОЭ $18,7 \pm 11,0$ мм/ч, уровень СРБ $18,7 \pm 25,6$ г/л. Содержание в крови общего белка — $66,5 \pm 12,3$ г/л, глюкозы — $4,3 \pm 1,2$ ммоль/л, активность аспаратаминотрансферазы — $49,4 \pm 19,0$ ЕД/л, аланинаминотрансферазы — $30,1 \pm 46,2$ ЕД/л, уровень креатинина — $47,2 \pm 9,2$ мкмоль/л, кетонов — $2,1 \pm 2,8$ ммоль/л.

Несмотря на осложнённое пневмонией течение гриппа в 19% случаях, при ОРВИ достоверно чаще выявлялись лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. При этом нами не отмечено возрастнo-половых различий показателей воспаления у больных детей сравниваемых групп (табл. 1).

Ранее было показано, что у детей с ОРВИ уровень МСМ 254 в 1,2 раза увеличивался при первой степени токсикоза и в 2,7 раза повышался при токсикозе второй степени [14, 15]. В нашем исследовании было выявлено, что при ОРВИ у детей значимо повышен уровень МСМ 280 (табл. 2).

КР ранее был описан на моделях животных и при некоторых формах патологии, в частности, при раке лёгких [24]. У детей при ОРВИ другой этиологии и при гриппе КР достоверно снижался по сравнению с уровнем у

условно здоровых детей ($p < 0,05$). Установленные нами закономерности свидетельствуют о том, что у детей с респираторной патологией сохраняются компенсаторные и защитные механизмы, а растущий организм способен обезвреживать токсические продукты метаболизма (табл. 3). При этом уровни МСМ 238, значения КА и ПНК были повышены при гриппе и ОРВИ по сравнению с уровнями у детей контрольной группы ($p < 0,05$).

Нами установлена значимая положительная корреляция между уровнями МСМ 272, МСМ 280 и содержанием СРБ при гриппе у детей; отмечена отрицательная корреляция между уровнями МСМ 254 и содержанием СРБ при ОРВИ у детей, что может служить специфическим маркером в диагностике осложнения вирусных инфекций (табл. 4). При этом КР достоверно коррелировал в обеих группах больных с уровнями СОЭ и СРБ ($p = 0,000$), КА и ПНК тесно коррелировал с уровнями СРБ при гриппе ($p < 0,05$). Очевидно, что по значимости указанные коэффициенты, наряду со скоростью оседания эритроцитов и уровнями СРБ, могут быть использованы для определения степени воспаления и эндотоксикоза у детей при ОРВИ. При одышке, лихорадке, кетоацидозе и других клинических и лабораторных синдромах значимых корреляций между уровнями МСМ и маркерами воспаления не выявлено.

Таблица 1 / Table 1

Изменения лабораторных показателей воспаления при гриппе и ОРВИ у детей, Ме [Q₂₅; Q₇₅]
Changes in laboratory indices of inflammation in influenza and ARVI in children, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель Index	Грипп Influenza (n = 76)	ОРВИ ARVI (n = 49)	p (U-тест U-test)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$	3,53 [2,76; 4,37]	5,9 [4,80; 8,47]	0,000*
СОЭ, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	13 [8,75; 19,00]	17 [12; 23]	0,047*
СРБ, г/л CRP, g/L	5,5 [1,57; 12,20]	7,5 [1,27; 26,35]	0,164

Таблица 2 / Table 2

Изменения уровней МСМ при гриппе и негриппозных ОРВИ у детей, Ме [Q₂₅; Q₇₅]
Changes in the levels of MMM in influenza and non-influenza ARVI in children, Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель Index	Грипп Influenza (n = 76) (1)	ОРВИ ARVI (n = 49) (2)	Контроль Control (n = 112) (3)	p (U-тест U-test)
МСМ 238 MMM 238	0,415 [0,412; 0,417]	0,418 [0,360; 0,528]	0,260 [0,061; 0,307]	$p_1 = 0,499$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$
МСМ 254 MMM 254	0,098 [0,092; 0,099]	0,105 [0,075; 0,131]	0,180 [0,160; 0,203]	$p_1 = 0,672$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$
МСМ 272 MMM 272	0,066 [0,063; 0,068]	0,064 [0,051; 0,094]	0,182 [0,170; 0,204]	$p_1 = 0,871$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$
МСМ 280 MMM 280	0,046 [0,043; 0,047]	0,056 [0,042; 0,076]	0,240 [0,230; 0,271]	$p_1 = 0,002^*$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$

Примечание. p_1 — сравнение гриппа и негриппозных ОРВИ; p_2 — сравнение гриппа и контроля; p_3 — сравнение ОРВИ и контроля; * $p < 0,05$.

Notes. p_1 — comparison of influenza and non-influenza ARVI; p_2 — comparison of influenza and control; p_3 — comparison of ARVI and control; * $p < 0,05$.

У больных гриппом детей индекс Гаркави был выше нормальных значений в 67% случаев, а у детей с ОРВИ — в 53%; индекс аллергизации и ЛИИ по В.К. Островскому незначительно увеличивался у больных ОРВИ (табл. 5). Описаны высокие значения ЛИИ Кальф-Калифа у детей в 64% случаях при гриппе А (H1N1) и в 45% случаях при гриппе А (H3N2) [25].

При этом КР при гриппе и ОРВИ у детей существенно не различались у больных детей с эндотоксикозом различной степени тяжести. ЛИИ по В.К. Островскому был незначительно увеличен у детей с негриппозными ОРВИ средней степени тяжести и при бронхообструктивном синдроме (табл. 6).

Обсуждение

Эндогенная интоксикация развивается при различных формах инфекционной и неинфекционной патологии у детей вследствие изменений метаболизма [26–30].

При этом существенной особенностью МСМ является их отчётливо выраженная биологическая активность. Накопление МСМ не только является маркером эндотоксикации, в дальнейшем они усугубляют течение патологического процесса у детей, приобретая роль вторичных токсинов и оказывая влияние на жизнедеятельность всех систем и органов.

В общем спектре МСМ различают катаболический и анаболический пулы. Катаболический пул МСМ, который определяют на длинах волн 238–258 нм, свидетельствует об активности процессов распада белков в организме. Анаболический пул, который определяют на длинах волн 262–302 нм, демонстрирует активацию процессов восстановления и синтеза клеток и тканей [4, 5]. Наиболее широко используется скрининг-метод с определением МСМ на длинах волн 238, 254, 272 и 280 нм.

Поскольку эндогенная интоксикация может быть вызвана не только увеличением содержания конкретных

Таблица 3 / Table 3

Сравнение коэффициентов интоксикации при гриппе и негриппозных ОРВИ у детей, $M \pm m$
Comparison of intoxication coefficients in influenza and other acute respiratory viral infections in children, $M \pm m$

Показатель Indicator	Грипп Influenza ($n = 76$)	ОРВИ ARVI ($n = 49$)	Контроль Control ($n = 112$)	p (t-критерий Стьюдента) p (Student's t-criterion)
КР Distribution coefficient	$0,49 \pm 0,18$	$0,58 \pm 0,19$	$1,12 \pm 0,87$	$p_1 = 0,038^*$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$
КА Coefficient of aromaticity	$9,60 \pm 3,50$	$8,35 \pm 2,79$	$1,42 \pm 0,90$	$p_1 = 0,081$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$
ПНК Peptide-nucleotide ratio	$4,36 \pm 0,85$	$4,52 \pm 0,97$	$1,77 \pm 0,66$	$p_1 = 0,376$ $p_2 = 0,000^*$ $p_3 = 0,000^*$

Примечание. p_1 — сравнение гриппа и негриппозных ОРВИ; p_2 — сравнение гриппа и контроля; p_3 — сравнение ОРВИ и контроля; $*p < 0,05$.
Note. p_1 — comparison of influenza and non-influenza ARVI; p_2 — comparison of influenza and control; p_3 — comparison of ARVI and control; $*p < 0,05$.

Таблица 4 / Table 4

Корреляции между уровнями МСМ, СРБ, скоростью оседания эритроцитов и коэффициентами соотношения МСМ при интоксикации у детей при гриппе и ОРВИ

Correlations between the levels of MMM, CRP, erythrocyte sedimentation rate, and the ratio coefficients of MMM during intoxication in children with influenza and ARVI

Показатели Indices	Грипп Influenza ($n = 76$)	ОРВИ ARVI ($n = 49$)
МСМ 238 и СРБ MMM 238 and CRP	$r_1 = 0,187; p_1 = 0,304$	$r_1 = -0,314; p_1 = 0,544$
КР и СОЭ Distribution coefficient and erythrocyte sedimentation rate	$r_2 = 0,866; p_2 = 0,000^*$	$r_2 = 0,866; p_2 = 0,000^*$
КР и СРБ Distribution coefficient and CRP	$r_3 = 0,646; p_3 = 0,000^*$	$r_3 = 0,708; p_3 = 0,000^*$
МСМ 254 и СРБ MMM 254 and CRP	$r_4 = 0,000; p_4 = 0,999$	$r_4 = -0,828; p_4 = 0,041^*$
МСМ 272 и СРБ MMM 272 and CRP	$r_5 = 0,399; p_5 = 0,023^*$	$r_5 = -0,608; p_5 = 0,199$
МСМ 280 и СРБ MMM 280 and CRP	$r_6 = 0,610; p_6 = 0,000^*$	$r_6 = -0,200; p_6 = 0,704$
КА и СРБ Coefficient of aromaticity and CRP	$r_7 = -0,252; p_7 = 0,028^*$	$r_7 = -0,092; p_7 = 0,522$
ПНК и СРБ Peptide-nucleotide ratio and CRP	$r_8 = 0,276; p_8 = 0,016^*$	$r_8 = -0,075; p_8 = 0,605$

Таблица 5 / Table 5

Индексы интоксикации у детей при гриппе и ОРВИ, $M \pm m$
Intoxication indices in children with influenza and acute respiratory viral infections, $M \pm m$

Показатель Index	Грипп Influenza ($n = 76$)	ОРВИ ARVI ($n = 49$)	p (t критерий Стьюдента) p (Student's t criterion)
Индекс Гаркави Garkavi Index	$0,97 \pm 1,37$	$0,76 \pm 0,63$	0,319
Индекс сдвига лейкоцитов крови White blood cell shift index	$6,74 \pm 5,23$	$9,03 \pm 13,34$	0,182
Индекс алергизации Allergization index	$25,65 \pm 22,04$	$34,78 \pm 35,18$	0,077
ЛИИ по В.К. Островскому Leukocyte intoxication index according to V.K. Ostrovsky	$10,64 \pm 5,31$	$16,06 \pm 13,47$	0,069

Таблица 6 / Table 6

Изменения КР и ЛИИ Островского В.К. при гриппе и ОРВИ в зависимости от степени тяжести и наличия осложнений, $M \pm m$
Changes in the distribution coefficient and leukocyte index of intoxication by Ostrovsky V.K. in influenza and other acute respiratory viral infections, depending on the severity and the presence of complications, $M \pm m$

Степень интоксикации и формы патологии Degree of intoxication and forms of pathology	Грипп Influenza			ОРВИ ARVI		
	n	КР distribution coefficient	ЛИИ по В.К. Островскому Leukocyte intoxication index according to V.K. Ostrovsky	n	КР distribution coefficient	ЛИИ по В.К. Островскому Leukocyte intoxication index according to V.K. Ostrovsky
Лёгкая степень Mild degree	14	$0,42 \pm 0,14$	$11,62 \pm 5,76$	11	$0,62 \pm 0,17$	$11,79 \pm 3,21$
Средняя степень Moderate degree	60	$0,50 \pm 0,18$	$13,21 \pm 7,25$	36	$0,58 \pm 0,19$	$19,19 \pm 9,11$
Тяжёлая степень Severe degree	2	$0,43 \pm 0,02$	$11,00 \pm 3,62$	2	$0,46 \pm 0,22$	$10,35 \pm 0,16$
Пневмония Pneumonia	9	$0,47 \pm 0,19$	$10,42 \pm 4,62$	0	—	—
Кетоацидоз Ketoacidosis	6	$0,63 \pm 0,24$	$9,77 \pm 2,32$	2	$0,67 \pm 0,07$	$12,44 \pm 6,92$
Бронхообструктивный синдром Broncho-obstructive syndrome	1	0,14	5,45	11	$0,52 \pm 0,19$	$25,06 \pm 24,21$

веществ, но и нарушениями баланса между отдельными компонентами пула МСМ, было предложено рассчитывать коэффициенты, представляющие собой соотношение экстинкций на определённых длинах волн. При этом динамика патофизиологических процессов в растущем организме может быть определена не только по количественным изменениям в крови маркеров эндотоксикоза, но и по их соотношениям, что может дать дополнительную интегральную информацию о состоянии систем организма [26, 28]. Первым был предложен КР, который является самым распространённым. Увеличение КР указывает на усиление катаболических процессов, стимуляцию перекисного окисления липидов и усиление иммуногенеза, что позволяет своевременно определить направленность изменений регуляторных процессов в сторону патологии или нормы. В последующем стали рассчитывать другие коэффициенты, такие как КА, ПНК и др. [5, 22].

В нашей работе показано, что увеличение КА при гриппе у детей и ЛИИ Островского В.К. при ОРВИ, неза-

висимо от степени тяжести эндотоксикоза, может служить маркером тяжести эндогенной интоксикации при патологии. Их значимые изменения у больных детей указывают на неблагоприятный прогноз в развитии бактериальных осложнений. Расчёт коэффициентов соотношения разных МСМ может быть рекомендован для использования в клинической практике [27, 28]. Это определяет также возможности использования взаимосвязей между МСМ и индексами интоксикации у детей при гриппе и ОРВИ для оценки эффективности проводимой терапии.

Заключение

Определение МСМ и расчёт ЛИИ у детей с ОРВИ обеспечивает объективную оценку степени эндотоксикоза. Установленные закономерности изменений КР с показателями воспаления позволяют рекомендовать его использование в клинической практике.

Выражаем благодарность администрации и врачам Иркутской областной инфекционной клинической

больницы, администрации и врачам Городской Ивано-Матрёнинской детской клинической больницы и Иркутской городской детской поликлиники № 1 и лично Ильюшиной Татьяне Сергеевне за помощь в проведении исследования.

Литература

(п.п. 3; 5–7; 9; 12–14; 17; 20; 27 см. References)

- Мазанкова Л.Н., Калужин О.В., Драчева Н.А., Климова О.И., Самитова Э.Р. Сочетание COVID-19 и гриппа: клинко-иммунологические особенности у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2024; 69(2): 92–100. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-92-100>
- Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндogenous интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров. *Сельскохозяйственная биология*. 2015; 50(2): 152–61. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2015.2.152rus> <https://elibrary.ru/ttlvmr>
- Громов М.И., Рысев А.В., Журавлев Ю.Ф., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Маркелова Е.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому В.К. как критерий оценки бактериальной инфекции. *Вестник хирургии имени Грекова И.И.* 2023; 182(2): 53–8. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58>
- Шевченко С.С., Грекова А.И. Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ. *Детские инфекции*. 2015; 14(1): 9–12. <https://elibrary.ru/tmwltv>
- Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А., Севостьянова И.В. Прогностическое значение молекул средней массы у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(6): 34–44. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.6.4> <https://elibrary.ru/dqncko>
- Кузьмина Е.В., Сампиев А.М., Кошаев А.Г., Семенов М.П., Абрамов А.А. Патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение молекул средней массы в развитии синдрома эндогенной интоксикации. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2023; (103): 211–8. <https://elibrary.ru/cjufuz>
- Руженцова Т.А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей: результаты метаанализа. *Лечащий врач*. 2020; (3): 52–6. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.93.40.008> <https://elibrary.ru/qffzsr>
- Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Ваняркина А.С., Келешева И.Ю., Москалёва Е.В., Новикова Е.А. Клинико-лабораторные характеристики гриппа у детей с ожирением. *Вопросы практической педиатрии*. 2020; 15(4): 8–14. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-8-14> <https://elibrary.ru/uwxifn>
- Рычкова Л.В., Даренская М.А., Семёнова Н.В., Колесников С.И., Петрова А.Г., Никитина О.А. и др. Состояние антиоксидантного статуса у детей и подростков с COVID-19. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(6–2): 29–36. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.6-2.4> <https://elibrary.ru/cxkvzf>
- Колесникова Л.И., Даренская М.А., Рычкова Л.В., Гребенкина Л.А., Семёнова Н.В., Колесников С.И. Состояние липидного обмена и антиоксидантный статус при экзогенно-конституциональном ожирении у девушек Бурятии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021; 66(1): 80–6. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86> <https://elibrary.ru/drqexn>
- Обухова Л.М., Конторщикова К.Н. Структурная организация белков плазмы крови при интоксикации организма. *Биология*. 2010; (1): 68–71. <https://elibrary.ru/lahuqz>
- Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови с помощью теста с тиобарбитуровой кислотой. *Вопросы медицинской химии*. 1987; (1): 118–22.
- Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лившиц В.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови. *Вопросы медицинской химии*. 1989; 35(1): 127–31.
- Бельская Л.В., Косенок В.К., Массард Ж., Завьялов А.А. Состояние показателей липопероксидации и эндогенной интоксикации у больных раком лёгкого. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2016; 71(4): 313–22. <https://doi.org/10.15690/vramn712>
- Зырянов С.К., Бутранова О.И., Гайдай Д.С., Крышень К.Л. Фармакотерапия острых респираторных инфекций, вызванных вирусами гриппа. *Терапевтический архив*. 2021; 93(1): 114–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.01.200551> <https://elibrary.ru/ufmuau>
- Казанцева Е.Д., Петрова А.Г., Ваняркина А.С., Новикова Е.А., Москалёва Е.В., Рычкова Л.В. Сравнительная характеристика клинических, лабораторных и инструментальных показателей у детей с сезонным гриппом в зависимости от штамма вируса. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(5-1): 203–10. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.5-1.22> <https://elibrary.ru/btahux>
- Привалова Е.Ю., Осадчая С.С. Критерии эндогенной интоксикации и их информативность при патологических процессах у новорождённых. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(S2): 54. <https://elibrary.ru/uhkhku>
- Меликузиев О.Э., Даминов Т.О., Азимов Ш.Т., Нуримова Д.М., Утепова Г.Б., Нигматова Л.М. Синдром эндогенной интоксикации и острое повреждение почек у детей с пневмококковой пневмонией. *Американский журнал медицинских наук и фармацевтических исследований*. 2023; 5(1): 1–15. <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/01-01>
- Узбеков М.Г. Эндогенная интоксикация и ее роль в патогенетических механизмах психических расстройств. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019; 29(4): 14–20. <https://elibrary.ru/mcyonl>

References

- Mazankova L.N., Kalyuzhin O.V., Dracheva N.A., Klimova O.I., Samitova E.R. Combination of COVID-19 and influenza: clinical and immunological features in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2024; 69(2): 92–100. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2024-69-2-92-100> (in Russian)
- Sidelnikova V.I., Chernitsky A.E., Retsky M.I. Endogenous intoxication and inflammation: sequence of reactions and informative markers. *Selskokhozyaystvennaya biologiya*. 2015; 50(2): 152–61. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2015.2.152rus> <https://elibrary.ru/ttlvmr> (in Russian)
- Zhu R., Chen C., Wang Q., Zhang X., Lu C., Sun Y. Routine blood parameters are helpful for early identification of influenza infection in children. *BMC Infect. Dis.* 2020; 20(1): 864. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05584-5>
- Gromov M.I., Rysev A.V., Zhuravlev Yu.F., Pivovarov L.P., Ariskina O.B., Markelova E.V. The leukocyte intoxication index according to Ostrovsky V.K. as a criterion for assessing bacterial infection. *Vestnik khirurgii imeni Grekov I.I.* 2023; 182(2): 53–8. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-53-58> (in Russian)
- Ma L., Yang J., Song W., Wu B., Wang Z., Xu W. Early peripheral blood lymphocyte subgroups and cytokines in predicting the severity of influenza B virus pneumonia in children. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1173362. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1173362>
- Zhang Yu., Zou P., Gao H., Yang M., Yi P., Gang J., et al. Neutrophil to lymphocyte ratio as a new early marker in patients infected with AIV-H7N9: a retrospective study. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2019; 15: 911–9. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S206930>
- Han K., Wen H., Wang L., Han H., Shen Y., Cao J., et al. The role of hematological parameters in the diagnosis of influenza virus infection in patients with symptoms of respiratory tract infection. *J. Clin. Lab. Anal.* 2020; 34(5): e23191. <https://doi.org/10.1002/jcla.23191>
- Shevchenko S.S., Grekova A.I. Assessment of the level of medium and low mass molecules and peptides in young children with pneumonia and acute respiratory viral infections. *Detskie infektsii*. 2015; 14(1): 9–12. <https://elibrary.ru/tmwltv> (in Russian)
- Wang G., Lv C., Liu C., Shen W. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker in predicting influenza susceptibility. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 1003380. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1003380>
- Prokofieva T.V., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunina E.A., Sevostyanova I.V. The prognostic value of medium-weight molecules in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(6): 34–44. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.6.4> <https://elibrary.ru/dqncko> (in Russian)
- Kuzminova E.V., Sampiev A.M., Koshchaev A.G., Semenenko M.P., Abramov A.A., Kurtsevich L.V. Pathogenetic, diagnostic and prognostic significance of medium-weight molecules in the development of endogenous intoxication syndrome. *Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2023; 103: 211–8. <https://elibrary.ru/cjufuz> (in Russian)

12. Volkov L., Delpuech M., Conrad M., Courte G., Cravoisy A., Nace L., et al. Critically ill patients with Clinical outcomes and characteristics of influenza - and COVID-19-induced ARDS: retrospective settling in, matched cohort study. *Front. Med. (Lausanne)*. 2023; 9: 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1027984>
13. Chen K.K., Minakuchi M., Wuputra K., Ku C.C., Pan J.B., Kuo K.K., et al. Redox pathophysiology of influenza virus infection control in the. *BMC Microbiology*. 2020; 20(1): 214. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01890-9>
14. Wang X., Li Y., O'Brien K.L., Madhi S.A., Widdowson M.A., Byass P., et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob. Health*. 2020; 8(4): e497–e510. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30545-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30545-5)
15. Ruzhentsova T.A. Treatment of acute respiratory viral infections and influenza in children: results of a meta-analysis. *Lechashchiy vrach*. 2020; (3): 52–6. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.93.40.008> <https://elibrary.ru/qffzsr> (in Russian)
16. Petrova A.G., Rychkova L.V., Vanyarkina A.S., Kelesheva I.Yu., Moskaleva E.V., Novikova E.A. Clinical and laboratory characteristics of influenza in obese children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2020; 15(4): 8–14. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-4-8-14> <https://elibrary.ru/uwxifn> (in Russian)
17. Gonzalez-Juarbe N., Riegler A.N., Jureka A.S., Gilley R.P., Brand J.D., Trombley J.E., et al. Influenza-induced oxidative stress sensitizes lung cells to bacterial-toxin-mediated necroptosis. *Cell Reports*. 2020; 32(8): 108062. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108062>
18. Rychkova L.V., Darenskaya M.A., Semenova N.V., Kolesnikov S.I., Petrova A.G., Nikitina O.A., et al. The state of antioxidant status in children and adolescents with COVID-19. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(6-2): 29–36. <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6-6-2.4> <https://elibrary.ru/cxkvzf> (in Russian)
19. Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Rychkova L.V., Grebenkina L.A., Semenova N.V., Kolesnikov S.I. The state of lipid metabolism and antioxidant status in exogenous constitutional obesity in Buryatian girls. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2021; 66(1): 80–6. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-80-86> <https://elibrary.ru/drqexn> (in Russian)
20. Hapio A., Marinsek N., Clay I., Bradshaw B., Ramirez E., Min J., et al. Characterizing COVID-19 and influenza phenomena in the real world via person-generated health data. *Patterns (N.Y.)*. 2020; 2(1): 100188. <https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100188>
21. Obukhova L.M., Kontorshchikova K.N. The structural organization of plasma proteins during intoxication of the body. *Biology*. 2010; (1): 68–71. <https://elibrary.ru/lahuqz> (in Russian)
22. Gavrilov V.B., Gavrilova A.R., Mazhul L.M. Analysis of methods for the determination of lipid peroxidation products in blood serum using a test with thiobarbituric acid. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1987; (1): 118–22. (in Russian)
23. Volchegorskiy I.A., Nalimov A.G., Yarovinsky B.G., Livshits V.I. Comparison of different approaches to the determination of lipid peroxidation products in heptane-isopropanol blood extracts. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1989; 35(1): 127–31. (in Russian)
24. Belskaya L.V., Kosenok V.K., Massard J., Zavyalov A.A. The state of lipoperoxidation and endogenous intoxication in patients with lung cancer. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016; 71(4): 313–22. <https://doi.org/10.15690/vramn712> (in Russian)
25. Zyryanov S.K., Butranova O.I., Gaidai D.S., Kryshen K.L. Pharmacotherapy for acute respiratory infections caused by influenza viruses: current possibilities. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2021; 93(1): 114–24. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.01.200551> <https://elibrary.ru/ufmuau> (in Russian)
26. Kazantseva E.D., Petrova A.G., Vanyarkina A.S., Novikova E.A., Moskaleva E.V., Rychkova L.V. Comparative characteristics of clinical, laboratory and instrumental parameters in children with seasonal influenza depending on the strain of the virus. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022; 7(5-1): 203–10. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7-5-1.22> <https://elibrary.ru/btahux> (in Russian)
27. Qiao M., Moyes G., Zhu F. The prevalence of influenza bacterial co-infection and its role in disease severity: A systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health*. 2023; 13: 04063. <https://jogh.org/2023/jogh-13-04063>
28. Privalova E.Yu., Osadchaya S.S. Criteria of endogenous intoxication and their informative value in pathological processes in newborns. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2024; 27(S2): 54. <https://elibrary.ru/uhkhku> (in Russian)
29. Melikuziev O.E., Daminov T.O., Azimov Sh.T., Nurimova D.M., Utepova G.B., Nigmatova L.M. Endogenous intoxication syndrome and acute kidney injury in children with pneumococcal pneumonia. *Am. J. Med. Sci. Pharm. Res*. 2023; 5(1): 1–15. <https://doi.org/10.37547/TAJMSR-01-01>
30. Uzbekov M.G. Endogenous intoxication and its role in pathogenetic mechanisms of mental disorders. *Sotsialnaya i klinicheskaya psykhiatriya*. 2019; 29(4): 14–20. <https://elibrary.ru/mcyonl> (in Russian)

Сведения об авторах:

Даренская Марина Александровна, доктор биол. наук, проф. РАН, гл. науч. сотр., зав. лаб. патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», marina_darenskaya@inbox.ru; **Петрова Алла Германовна**, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», rudial75@gmail.com; **Рычкова Любовь Владимировна**, доктор мед. наук, член-кор. РАН, проф. РАН, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», iphr@sbamsr.irk.ru; **Семёнова Наталья Викторовна**, доктор биол. наук, гл. науч. сотр., лаб. патофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», natkor_84@mail.ru; **Колесникова Любовь Ильинична**, доктор мед. наук, проф., акад. РАН, науч. руководитель ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», iphr@sbamsr.irk.ru