

УДК 616.92-053.2+615.015

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.14 EDN: MFXQAK

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОРВИ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ У ДЕТЕЙ

© Жилина Е.А., Соколовская В.В., Смолянкин Н.Н.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Изучить эффективность и безопасность иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), осложненных пневмонией у детей от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении г. Смоленска в 2019 г.

Методика. Ретроспективный анализ 60 историй болезни детей в возрасте от 2 до 6 лет, с подтвержденной ОРВИ, осложненной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении г. Смоленска в 2019 г. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (основная) – 30 пациентов, которые получали препарат интерферон альфа-2b (суппозитории ректальные) 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 дней; 2 группа (сравнения) – 30 пациентов, которые получали препарат умифеновир по 50 мг 4 раза в день перорально в течение 5 дней. Стандартная терапия включала: симптоматические средства (капли в нос, ингаляции с физиологическим раствором), жаропонижающие препараты (по показаниям), антибактериальную терапию (по показаниям).

Результаты. Оценка эффективности иммуномодулирующих препаратов проводилась на основании данных клинического, лабораторно-инструментального обследования при динамическом наблюдении за пациентами в разных стадиях течения заболевания. Оценивали: продолжительность интоксикационного, катарального и бронхолегочного синдромов, сроки госпитализации. Оценку безопасности (переносимости) применения иммуномодулирующих препаратов проводили путем сравнения частоты появления нежелательных явлений. Ретроспективный анализ показал, что длительность повышенной температуры тела у пациентов оказалась одинаковой и составила: $5,4 \pm 0,49$ дней в группе детей, получавшие интерферон альфа-2b и $5,5 \pm 0,36$ дней в группе детей, получавшие умифеновир. Выявлены достоверные различия по длительности интоксикационного синдрома: в 1 группе он продолжался $6,6 \pm 0,59$ дней, в то время как во 2 группе он был более продолжительным – $8,4 \pm 0,54$ дней ($p < 0,05$). По длительности катарального синдрома достоверных различий не выявлено: $9,3 \pm 0,66$ против $8,93 \pm 0,56$ дней соответственно в 1 и 2 группе ($p > 0,05$). Длительность кашля также была сопоставимой и составила $10,9 \pm 0,69$ дней в основной группе и $10,97 \pm 0,53$ дней в группе сравнения. Улучшение общего состояния пациентов, которое оценивали, на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания на фоне проводимой терапии, составило в 1 группе $5,4 \pm 0,49$ дня, во 2 группе – $5,7 \pm 0,35$ дня ($p > 0,05$). По количеству койко-дней также достоверных различий не выявлено: $7,2 \pm 0,35$ против $6,5 \pm 0,31$ соответственно в 1 и 2 группе ($p > 0,05$).

Заключение. В результате проведенного исследования доказана эффективность и безопасность применения иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии ОРВИ, осложненных пневмонией у детей 2-6 лет. Клиническая эффективность препарата интерферон альфа-2b, суппозитории ректальные обусловлена более быстрым купированием интоксикационного синдрома у пациентов ($p < 0,05$). По длительности катарального и бронхолегочного синдромов, срокам наступления улучшения, результатам лабораторно-инструментальных методов обследования, достоверных отличий в основной группе и группе сравнения (с применением препарата умифеновир) не было выявлено ($p > 0,05$). По истечении 5-дневного курса иммуномодулирующей терапии, дети основной группы по состоянию здоровья обоснованно нуждались в увеличении продолжительности курса терапии, который был увеличен до 10 дней. При оценке безопасности иммуномодулирующих препаратов отмечена хорошая их переносимость в первой и второй группах наблюдения.

Ключевые слова: дети, острые респираторные вирусные инфекции, иммуномодулирующие препараты, пневмония

EFFICACY AND SAFETY OF IMMUNOMODULATORY DRUGS IN THE COMPLEX THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS WITH COMPLICATED COURSE IN CHILDREN

Zhilina E.A., Sokolovskaya V.V., Smolyankin N.N.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To study the efficacy and safety of immunomodulatory drugs in the complex therapy of acute respiratory viral infections (ARVI) complicated by pneumonia in children aged 2 to 6 years who were hospitalized in the infectious diseases department of Smolensk in 2019.

Methods. A retrospective analysis of 60 case histories of children aged 2 to 6 years, with confirmed acute respiratory viral infections, complicated by pneumonia, who were hospitalized in the infectious diseases department of Smolensk in 2019 was performed. The patients were divided into 2 groups: Group 1 (main) – 30 patients who received interferon alpha-2b (rectal suppositories) 150,000 IU 2 times a day after 12 hours daily for 10 days; Group 2 (comparison) – 30 patients who received the drug umifenovir 50 mg 4 times a day orally for 5 days. Standard therapy included symptomatic agents (nasal drops, inhalations with saline solution), antipyretic drugs (according to indications), antibacterial therapy (according to indications).

Results. The evaluation of the effectiveness of immunomodulating drugs was carried out on the basis of clinical, laboratory and instrumental examination data with dynamic observation of patients at different stages of the disease. The duration of intoxication, catarrhal and bronchopulmonary syndromes, the duration of hospitalization were evaluated. The safety (tolerability) of the use of immunomodulatory drugs was assessed by comparing the frequency of adverse events. Retrospective analysis showed that the duration of elevated body temperature in patients was the same and amounted to 5.4 ± 0.49 days in the group of children receiving interferon alpha-2b and 5.5 ± 0.36 days in the group of children receiving umifenovir. Significant differences in the duration of intoxication syndrome were revealed: in group 1 it lasted 6.6 ± 0.59 days, while in group 2 it was longer – 8.4 ± 0.54 days ($p < 0.05$). There were no significant differences in the duration of catarrhal syndrome: 9.3 ± 0.66 versus 8.93 ± 0.56 days, respectively, in group 1 and 2 ($p > 0.05$). The duration of cough was also comparable and amounted to 10.9 ± 0.69 days in the main group and 10.97 ± 0.53 days in the comparison group. The improvement in the general condition of patients, which was assessed based on the positive dynamics of the main clinical symptoms of the disease against the background of therapy, was 5.4 ± 0.49 days in group 1, 5.7 ± 0.35 days in group 2 ($p > 0.05$). There were also no significant differences in the number of bed days: 7.2 ± 0.35 versus 6.5 ± 0.31 , respectively, in group 1 and 2 ($p > 0.05$).

Conclusion. As a result of the study, the effectiveness and safety of the use of immunomodulatory drugs in the complex therapy of acute respiratory viral infections complicated by pneumonia in children 2-6 years old has been proven. The clinical efficacy of interferon alpha-2b, rectal suppositories is due to a faster relief of intoxication syndrome in patients ($p < 0.05$). According to the duration of catarrhal and bronchopulmonary syndromes, the timing of the onset of improvement, the results of laboratory and instrumental examination methods, there were no significant differences in the main group and the comparison group (using the drug umifenovir) ($p > 0.05$). After the 5-day course of immunomodulatory therapy, the children of the main group for health reasons reasonably needed to increase the duration of the course of therapy, which was increased to 10 days. When assessing the safety of immunomodulating drugs, their good tolerability was noted in the first and second observation groups.

Keywords: children, acute respiratory viral infections, immunomodulatory drugs, pneumonia

Введение

Воздушно-капельные инфекции в структуре инфекционной заболеваемости детей занимают одно из ведущих мест, среди которых острые респираторные заболевания занимают 90%. Ежегодная заболеваемость детей острыми респираторными заболеваниями в 4 раза превышает заболеваемость у взрослых [1]. Возбудителями ОРЗ чаще являются вирусы, и на их долю приходится 95% всех случаев острых поражений дыхательных путей у детей.

По статистическим данным МЗ РФ, пневмонии занимают приблизительно 75% всех легочных болезней в педиатрии. Чаще всего у детей пневмония возникает как осложнение после перенесенной ОРВИ [8]. Статистические данные Здравоохранения России показывают, что за

январь-июль 2017 г. было зафиксировано 341421 случаев внебольничных пневмоний. Из них у детей до 17 лет – 112725 человек, у детей до 14 лет – 106870. А за январь-июль 2016 г. следующие показатели: всего – 367011 человек, у детей до 17 лет – 114687, у детей до 14 лет – 109467 [9]. Предрасполагающими факторами к развитию пневмонии у детей раннего возраста являются перинатальная патология, аспирационный синдром как следствие синдрома рвот и срыгиваний, врожденные пороки сердца, рахит, другие гиповитаминозы и дефицитные состояния, а также возрастные особенности иммунной системы у детей [4]. Возбудители этого заболевания отличаются у детей разных возрастных групп. Различны они и у детей с измененным иммунитетом, ослабленных пациентов и находящихся на стационарном лечении. Подавляющее большинство внебольничных пневмоний – результат активации эндогенной бактериальной флоры носоглотки, хотя возможно и экзогенное инфицирование. При ОРВИ, охлаждении или действии других стрессорных факторов эта флора может «активироваться», приводя к развитию пневмонии [4, 8]. Наиболее частыми возбудителями пневмонии у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, которые заболели в домашней обстановке, являются вирусы, гемофильная палочка, пневмококк и золотистый стафилококк. После 5-летнего возраста возрастает роль атипичных возбудителей инфекции, таких как: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* [7].

Согласно литературным данным, у детей в возрасте от одного месяца до 3-х лет способность к продукции интерферона снижена в 9 раз, у детей в возрасте от 1 года до 3-х лет отмечено снижение способности к продукции в 6 раз по сравнению с взрослыми пациентами [3]. Доказана значимость нарушений в функционировании иммунной системы у детей с измененным состоянием здоровья в иммунопатогенезе ОРВИ. При этом в период разгара заболевания ОРВИ значительно снижается концентрация интерферона альфа и интерферона гамма в сыворотке крови. Также отмечается снижение способности к индуцированной продукции интерферона альфа и гамма иммунокомпетентными клетками, снижение функциональной активности натуральных киллеров на 30%. Особенность иммунологических реакций у детей II-IV групп здоровья, выражающаяся снижением резервных возможностей интерферогенеза в период разгара и период ранней реконвалесценции ОРВИ (5-7 дни болезни), способствует затяжному течению заболевания, формированию осложнений, а также повышенной частоте рекуррентных инфекций респираторного тракта [2]. Основные эффекты интерферонов включают в себя противовирусную, антипролиферативную, иммуномодулирующую и радиопротективную активность [2, 3]. Преимуществом применения интерферон альфа-2b перед умифеновиром является отсутствие возрастных ограничений при назначении препарата.

Согласно публикациям [10], разработана усиленная модифицированная схема терапии гриппа и ОРВИ для препарата Виферон® Суппозитории. Предложенная схема применения предполагает увеличение дозы и курса приема препарата до 10 дней. По данным проведенных исследований [5] следует, что умифеновир (арбидол) обладает иммуномодулирующей активностью, представленной в повышении общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, стимуляции фагоцитарной функции нейтрофилов и индукции активности естественных киллеров. Препарат не оказывает иммуносупрессирующего эффекта на выработку специфических антител к респираторным вирусам, что выгодно отличает его от большинства противовирусных средств, применяющихся для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), осложненных пневмонией у детей от 2 до 6 лет, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении г. Смоленска в 2019 г.

Методика

Проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни детей в возрасте от 2 до 6 лет, с подтвержденной ОРВИ, осложненной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении г. Смоленска в 2019 г.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (основная) – 30 пациентов, которые получали препарат интерферон альфа-2b (суппозитории ректальные) 150000 МЕ 2 раза в сутки через 12 часов ежедневно в течение 10 дней; 2 группа (сравнения) – 30 пациентов, которые получали препарат умифеновир по 50 мг 4 раза в день перорально в течение 5 дней.

Стандартная терапия включала: симптоматические средства (капли в нос, ингаляции с физиологическим раствором), жаропонижающие препараты (по показаниям), антибактериальную терапию (по показаниям).

Статистические гипотезы в отношении сравниваемых долей проверялись при помощи точного критерия Фишера. Алгоритм вычислений по данному критерию описан, например [6]. Для автоматизации вычислений использовался табличный процессор Excel. Рассчитывали среднее арифметическое и стандартную ошибку ($M \pm m$). Сравнение средних величин проводилось с помощью t -критерия Стьюдента [6]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Предварительно выборки были проверены на нормальность по критерию хи-квадрат. Во всех случаях гипотеза о нормальности распределения не была отклонена ($p > 0,05$).

Критерии включения: 1) Возраст: 2-6 лет; 2) Диагноз основной: Острая респираторная вирусная инфекция. Осложнение: пневмония; 3) Форма тяжести заболевания: среднетяжелая; 4) Отсутствие терапии препаратами группы цитокинов и их индукторов или других иммуномодулирующих препаратов в течение последних 2 недель до начала исследования.

Критерии исключения: 1) Возраст младше 2 лет и старше 6 лет; 2) Неосложненные формы ОРВИ; 3) Применение препаратов группы цитокинов и их индукторов или других иммуномодулирующих препаратов в течение последних 2 недель до начала исследования; 4) Форма тяжести заболевания: легкая, тяжелая.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что ОРВИ, осложненные пневмонией, были вызваны следующими вирусами: в первой группе наблюдения лидировал респираторно-синцитиальный вирус, который составил 41,7% от всех верифицированных ОРВИ. Бокавирусы, аденовирусы, вирус гриппа А определялись в равном количестве (по 8,3%). Риновирус выделялся у 12,5% пациентов. Метапневмовирусная инфекция протекала как микст-инфекция у 4 детей (16,7%), сочетаясь с другими вирусами (коронавирусом, бокавирусом или риновирусом). Процент не верифицированных случаев составил 20%. В группе сравнения в этиологии ОРВИ также лидировал респираторно-синцитиальный вирус, который составил 33,3% от всех верифицированных ОРВИ. Метапневмовирус и вирус гриппа А определялись в равном количестве (по 22,2%). Коронавирусная и риновирусная инфекции выделялись у детей по 11,1% соответственно.

В стационаре у 6,7% пациентов первой группы и у 13,3% пациентов второй группы отмечалась субфебрильная температура ($p > 0,05$). Фебрильная температура тела (более 38°C) достоверно чаще зафиксирована в 1 группе детей (63,3% против 46,7%, $p < 0,05$). В то время как высокая температура (более 39,5°C) отмечалась достоверно чаще во 2 группе детей (40% против 26,7%, $p < 0,05$).

При рентгенографическом исследовании легких в подавляющем большинстве случаев у пациентов выявлялось одностороннее поражение легочной ткани, причем чаще всего в виде правосторонней нижнедолевой пневмонии (по 73,3% случаев). Левосторонняя пневмония диагностировалась у 20 и 16,7% детей в 1 и 2 группах наблюдения соответственно, двусторонняя – у 6,7 и 10% соответственно.

Оценка эффективности иммуномодулирующих препаратов проводилась на основании данных клинического, лабораторно-инструментального обследования при динамическом наблюдении за пациентами в разных стадиях течения заболевания. Оценивали: продолжительность интоксикационного, катарального и бронхолегочного синдромов, сроки госпитализации. Оценку безопасности (переносимости) применения иммуномодулирующих препаратов проводили путем сравнения частоты появления нежелательных явлений. Ретроспективный анализ показал, что длительность повышенной температуры тела у пациентов оказалась одинаковой и составила: $5,4 \pm 0,49$ дней в группе детей, получавшие интерферон альфа-2b и $5,5 \pm 0,36$ дней в группе детей, получавшие умифеновир ($p > 0,05$) (табл. 1).

Выявлены достоверные различия по длительности интоксикационного синдрома: в 1 группе он продолжался $6,6 \pm 0,59$ дней, в то время как во 2 группе он был более продолжительным – $8,4 \pm 0,54$ дней ($p < 0,05$). По длительности катарального синдрома достоверных различий не выявлено:

9,3±0,66 против 8,93±0,56 дней соответственно в 1 и 2 группе ($p>0,05$). Длительность кашля также была сопоставимой и составила 10,9±0,69 дней в основной группе и 10,97±0,53 дней в группе сравнения. Улучшение общего состояния пациентов, которое оценивали, на основании положительной динамики основных клинических симптомов заболевания на фоне проводимой терапии, составило в 1 группе 5,4 ±0,49 дня, во 2 группе – 5,7±0,35 дня ($p>0,05$). По количеству койко-дней также достоверных различий не выявлено: 7,2±0,35 против 6,5±0,31 соответственно в 1 и 2 группе ($p>0,05$).

Таблица 1. Эффективность терапии иммуномодулирующими препаратами в комплексной терапии ОРВИ, осложненных пневмонией у детей

Показатели Группы детей	Дети, получавшие интерферон альфа-2b (n=30)	Дети, получавшие умифеновир (n=30)	P
Длительность повышенной температуры, дни	5,4 ±0,49	5,5±0,36	>0,05
Длительность интоксикационного синдрома, дни	6,6±0,59	8,4±0,54	<0,05
Длительность кашля, дни	10,9±0,69	10,97±0,53	>0,05
Длительность катарального синдрома, дни	9,3±0,66	8,93±0,56	>0,05
Сроки наступления улучшения, дни	5,4 ±0,49	5,7±0,35	>0,05
Количество койко-дней, дни	7,2±0,35	6,5±0,31	>0,05

Проявления бронхолегочного синдрома имели тенденцию к угасанию в среднем к 5-6 дню пребывания в стационаре в обеих группах наблюдения.

При оценке контрольного рентгенологического исследования, отмечена положительная динамика во всех случаях, как в основной группе, так и в группе сравнения. При оценке контрольного исследования общего анализа крови выявлено улучшение или нормализация показателей гемограммы у всех исследованных пациентов. При оценке безопасности иммуномодулирующих препаратов отмечена хорошая их переносимость в первой и второй группах наблюдения, существенных отличий в группах сравнения не отмечено. Все зафиксированные у пациентов нежелательные явления (НЯ), которые отмечены у 16,7% детей были представлены в слабой степени выраженности: диарея, боль в животе и тошнота. Серьезных и непредвиденных нежелательных явлений в ходе исследования зарегистрировано не было в обеих группах терапии. Взаимосвязь НЯ с иммуномодулирующими препаратами расценивалась как возможная или сомнительная, но не как определенная.

Заключение

В результате проведенного исследования доказана эффективность и безопасность применения иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии ОРВИ, осложненных пневмонией у детей 2-6 лет. Клиническая эффективность препарата интерферон альфа-2b, суппозитории ректальные обусловлена более быстрым купированием интоксикационного синдрома у пациентов ($p<0,05$). По длительности катарального и бронхолегочного синдромов, срокам наступления улучшения, результатам лабораторно-инструментальных методов обследования, достоверных отличий в основной группе и группе сравнения (с применением препарата умифеновир) не было выявлено ($p>0,05$). По истечении 5-дневного курса иммуномодулирующей терапии, дети основной группы по состоянию здоровья обоснованно нуждались в увеличении продолжительности курса терапии, который был увеличен до 10 дней. При оценке безопасности иммуномодулирующих препаратов отмечена хорошая их переносимость в первой и второй группах наблюдения.

Литература (references)

1. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии // Справочник Педиатра. – 2011. – №8. – С. 28-37. [Bulgakova V.A. *Spravochnik Pediatria*. Handbook of Pediatrician. – 2011. – №8. – P. 28-37. (in Russian)]
2. Захарова И.Н., Торжхоева Л.Б., Заплатников А.Л., Коровина Н.А. и др. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – Moscow, 2011. – №1. – С. 70-73. [Zaharova I.N., Torzhhoeva L.B., Zaplatnikov A.L., Korovina N.A. i dr. *Effektivnaja farmakoterapija. Pediatrija*. Effective pharmacotherapy. Pediatrics. – 2011. – №1. – P. 70-73. (in Russian)]
3. Малиновская В.В. Возрастные особенности системы интерферона: Дисс. ... докт. биол. наук. – М., 1985. [Malinovskaja V.V. *Vozrastnye osobennosti sistemy interferona. (doctoral dis.)*. Age-related features of the interferon system (Doctoral Thesis). – Moscow, 1985. (in Russian)]
4. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко. – М., 2000. – 268 с. [Prakticheskaja pul'monologija detskogo vozrasta / Pod red. V.K. Tatochenko. Practical childhood pulmonology / Ed. V.K. Tatochenko. – Moscow, 2000. – 268 p. (in Russian)]
5. Селькова Е.П., Грачева И.Ю., Готвянская Т.П. и др. Изучение иммуномодулирующей активности арбидола // Русский медицинский журнал. – 2001. – №16. – С. 728. [Sel'kova E.P., Gracheva I.Ju., Gotvjanskaja T.P. i dr. *Russkij medicinskij zhurnal*. Russian Medical Journal. – 2001. – №16. – P. 728. (in Russian)]
6. Стентон Гланц. Медико-биологическая статистика. / Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с. [Stenton Glanc. *Mediko-biologicheskaja statistika. / Per. s angl.* Biomedical statistics. / Translation from English. – Moscow, Practice, 1998. – 459 p. (in Russian)]
7. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей / под ред. Козлова С.Н., Козлова Р.С. – М., 2017. – 25 п.л. [Sovremennaja antimikrobnaja himioterapija. Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. Kozlova S.N., Kozlova R.S. Modern antimicrobial chemotherapy. A guide for doctors / Ed. Kozlov S.N., Kozlov R. S. – Moscow, 2017. – 25 p.s. (in Russian)]
8. Фатуллаева Г.А., Богданова Т.М. Пневмония - актуальная проблема медицины // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – С 55. [Fatullaeva G.A., Bogdanova T.M. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. International Student Science Bulletin. – 2018. – № 5. – P 55. (in Russian)]
9. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник / Росстат. – М., 2017. – 170 с. [Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. *Zdravooxranenie v Rossii. 2017: Statisticheskij sbornik / Rosstat*. Federal State Statistics Service. Healthcare in Russia. 2017: Statistical compendium / Rosstat. – Moscow, 2017. – 170 p. (in Russian)]
10. Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Терапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей с измененным состоянием здоровья // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т.3, №2. – С. 44-48. [Chebotareva T.A., Vyzhlova E.N., Zaharova I.N., Zaplatnikov A.L. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. – 2013. – Т.3, №2. – С. 44-48. (in Russian)]

Информация об авторах

Жилина Евгения Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: zhilina.evgenya@yandex.ru

Соколовская Влада Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vlada-vs@inbox.ru

Смолянкин Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolankin@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.