

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Н.В. Гончар^{1,2}, Л.А. Ло Скиаво³, А.Н. Суворов^{4,5}, С.Г. Григорьев^{2,6}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

³Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁶Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Forecast successful prevention of infectious complications in preterm infants

N.V. Gonchar^{1,2}, L.A. Lo Schiavo³, A.N. Suvorov^{4,5}, S.G. Grigoriev^{2,6}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Science Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

³Children's City Hospital № 1, Saint-Petersburg, Russia

⁴Institute of Experimental Medicine, Saint-Petersburg, Russia

⁵Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

⁶Military-Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель работы — разработка математико-статистической модели прогноза успешности профилактики осложнений инфекционного генеза у недоношенных новорожденных детей с очень низкой массой тела в период стационарного этапа выхаживания при использовании в программах терапии пробиотической формы на основе *Enterococcus faecium* L3. На основании наблюдения 55 недоношенных новорожденных детей с очень низкой массой тела при рождении на втором этапе выхаживания в условиях специализированного отделения патологии новорожденных стационара и анализа исходов по формированию инфекционных осложнений у 51 ребенка предложена математическая дискриминантная модель прогноза успешности профилактики инфекционных осложнений, основанная на следующих шести признаках: 1) отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери; 2) наличие у матери хронической интоксикации; 3) родоразрешение методом кесарева сечения; 4) количество эшерихий в фекалиях детей по данным полимеразной цепной реакции в реальном времени (относительно значений нормы); 5) эозинофилия в клиническом анализе крови; 6) использование в качестве дополнения к питанию жидкой пробиотической формы *E. faecium* L3. Данная модель обладает достаточно высокой информационной способностью (80,4 %) и статистической значимостью ($p < 0,01$) для прогнозирования успешности профилактики инфекционных осложнений у недоношенных с очень низкой массой тела.

Ключевые слова: недоношенные дети, дискриминантная модель, инфекционные осложнения, пробиотический штамм энтерококка.

Abstract

The objective was to develop mathematical and statistical models forecast the success of prevention of infectious genesis of complications in premature infants with very low birth weight during the inpatient nursing care when used in programs of the therapy probiotic form based on *Enterococcus faecium* L3. We proposed the mathematical discriminant model forecast the success of prevention of infectious complications based on observations of 55 premature infants with very low birth weight in the second stage of nursing in a specialized department of pathology of newborn hospital and analysis of outcomes for the formation of infectious complications in 51 children. This model is based on the following six symptoms: 1) burdened obstetric and gynecological history mother; 2) the presence of chronic intoxication with the mother; 3) delivery is by caesarean section; 4) of the number of *E. coli* in the feces of children in real time polymerase chain reaction (relative to the norm values); 5) eosinophilia in the clinical analysis of blood; 6) use as a supplement to the diet of children probiotic liquid form on the basis of *E. faecium* L3. This model has a sufficiently high information capacity (80.4 %) and statistically significant ($p < 0,01$) for the prediction of the success of the prevention of infectious complications in premature infants with very low birth weight.

Key words: preterm infants, the discriminant model, infectious complications, the probiotic strain *Enterococcus*.

Введение

В соответствии с решением ВОЗ, принятым на 67-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения А61/21 от 2.05.2014, укрепление здоровья новорожденных является важнейшей государственной задачей. Значимую роль в показателях заболеваемости и смертности глубоко недоношенных новорожденных детей играют инфекционные осложнения [1]. Успех высоких технологий современной медицины способствовал существенному повышению частоты и эффективности выхаживания недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела [2].

В процессе выхаживания недоношенные новорожденные с очень низкой массой тела (ОНМТ) получают парентеральное питание, длительную антибактериальную терапию с неоднократной сменой групп и поколений препаратов, сопровождающиеся дисбиозом, ослаблением иммунитета, аллергическими реакциями и нарушением обменных процессов [3]. В последние годы для снижения частоты сепсиса, частоты и тяжести некротического энтероколита у недоношенных детей успешно применяют пробиотики [4]. Спектр пробиотиков для применения в неонатологии обычно представлен бифидобактериями и лактобациллами.

Перспективы использования пробиотических энтерококков у глубоко недоношенных новорожденных на этапе выхаживания в стационаре, в том числе для профилактики инфекционных осложнений, остаются недостаточно изученными по причине сложности прогнозирования их клинической эффективности из-за отсутствия обобщающего анализа анамнестических, клинических и лабораторных данных. Метод многомерного математико-статистического моделирования позволяет определять совокупность факторов, при использовании которых возможно повысить точность диагностики, избрать схему терапии и сопровождения периода реабилитации [5, 6].

Цель исследования — разработка математико-статистической модели прогноза успешности профилактики осложнений инфекционного генеза у недоношенных новорожденных детей с очень низкой массой тела в период стационарного этапа выхаживания при использовании в программах терапии пробиотической формы на основе *Enterococcus faecium* L3.

Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое клиническое исследование. Наблюдали 55 недоношенных новорожденных детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) в условиях специализированного отделения патологии новорожденных Детской город-

ской больницы № 1 Санкт-Петербурга, поступавших из родильных домов и из отделения реанимации и интенсивной терапии в период 2011–2012 гг. для продолжения выхаживания в условиях стационара. Критерии включения пациентов в исследование: ОНМТ при рождении (1000–1500 г); гестационный возраст при рождении — от 28 до 34 недель; возраст жизни при поступлении в отделение патологии новорожденных детей — от 3 до 21 дня. Критерии исключения из исследования: грубые врожденные пороки развития, требующие хирургической коррекции в неонатальном периоде; тяжелые формы перинатальной патологии ЦНС; искусственная вентиляция легких в отделении реанимации и интенсивной терапии более 10 дней. Клиническое исследование было рассмотрено и одобрено на заседании Комитета по вопросам этики.

Клинико-анамнестические методы обследования недоношенных детей. На основании опроса и медицинских документов выявляли неблагоприятные факторы антенатального и интранатального анамнеза, к которым относили наличие у матери осложненного акушерско-гинекологического анамнеза (ОАГА), хронической интоксикации, хронической соматической патологии; течение беременности с осложнениями и угрозой прерывания; лечение антибактериальными препаратами. Изучали характер вскармливания детей и оценивали динамику показателей их физического развития; отмечали перенесенные заболевания, наличие патологии органов и систем. В процессе наблюдения новорожденных в стационаре проводили ежедневное объективное исследование по системам.

Лабораторные методы исследования. Всем пациентам при поступлении и в динамике наблюдения проводили рутинные исследования: клинический анализ крови; общий анализ мочи; копрологическое исследование; биохимическое исследование крови с определением уровня общего белка, билирубина, трансаминаз, глюкозы, С-реактивного белка; исследовали кислотно-основное состояние крови и состав электролитов. Кроме того, исследовали состав микробиоты кишечника методом ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) в лаборатории «Explan» (руководитель лаборатории — Суворова М.А.).

Методы терапии. Наблюдаемые недоношенные новорожденные с ОНМТ были с использованием методов рандомизации разделены на две группы. Группа сравнения ($n = 26$) получала стандартную программу выхаживания. Основная группа ($n = 29$) получала дополнительно жидкую пробиотическую форму на основе *E. faecium* L3 с титром не менее 10^8 /мл КОЕ по 0,5 мл 3 раза в день в течение 14 дней. Пробиотическая форма *E. faecium* L3 (№ RU.77.99.26.009.E.002272.02.11) используется в

качестве кисломолочной закваски в производстве немолочных продуктов диетического лечебного и диетического профилактического питания. Данную пробиотическую форму назначали внутрь с питанием при обязательном условии усвоения пациентами энтерального питания в разовом объеме не менее 5,0 мл.

Стандартная программа выхаживания недоношенных с ОНМТ включала адекватную респираторную терапию с использованием заменителя сурфактанта на первом этапе, транспортировку с сохранением теплового режима, инфузионную терапию, полное или частичное парентеральное питание, антибактериальную терапию. При наличии грудного молока у матери назначали минимальное трофическое питание недоношенного ребенка материнским молоком. При отсутствии возможности кормить ребенка материнским молоком применяли питательные формулы [7]. Первоначальный объем разовой порции энтерального питания составлял 1,0 мл. В последующем увеличение объема и калорийности энтерального питания проводили постепенно, постоянно контролируя его переносимость на основании оценки состояния и динамики массы тела ребенка.

Пациентов считали готовыми к выписке при достижении массы тела 2000 г, а также при наличии устойчивого сосательного рефлекса и удовлетворительном неврологическом статусе.

Эффективность программ выхаживания наблюдаемых недоношенных детей в группах оценивали по частоте манифестации инфекционных осложнений, которую определяли, суммируя внутриутробную инфекцию (ВУИ), внутриамниотическую инфекцию (ВАИ) и некротический энтероколит (НЭК).

Как известно, ВУИ вызываются возбудителями, проникающими к плоду гематогенно от инфицированной матери. Для ВУИ обычно характерно поражение плаценты с последствиями в виде фето-плацентарной недостаточности, гипоксии плода, задержки внутриутробного развития, а также преждевременных родов. Под ВАИ плода понимают инфекционный процесс, возникающий непосредственно внутри околоплодных оболочек. На практике эти два понятия — ВУИ и ВАИ — не всегда четко различаются. В МКБ-10 представлен «инфекционный блок» заболеваний перинатального периода (P35–P39), куда включены традиционно воспринимаемые как ВУИ TORCH-синдром (герпес-вирусная инфекция, хламидийная инфекция, врожденная краснуха, токсоплазма и др.), паразитарные и бактериальные неонатальные инфекции, а также сепсис новорожденного. Внутриамниотическая инфекция плода рассматривается в рубрике P39.2. Общим для понятий ВУИ и ВАИ является источник инфекции (практически всегда — мать),

различие в большей степени определяется путем передачи инфекции. Для ВАИ характерен восходящий путь или нисходящий (при наличии очага инфекции в брюшной полости или в придатках матки). При наличии данных анамнеза о наличии вульвовагинита, эндоцервицита и других хронических инфекций урогенитальной сферы у матери, в особенности с указанием на обострение процесса во время беременности или в родах (хориоамнионит), диагностировали ВАИ. При беременности, осложненной ОРВИ или другим инфекционным заболеванием неурогенитальной сферы, предполагали гематогенный (трансплацентарный) путь передачи инфекции и диагностировали ВУИ, что подтверждали обнаружением в крови у матери большого количества инфекционных возбудителей, свидетельствовавшего о бактериемии или вирусемии, которые способствовали развитию воспаления околоплодных оболочек и генерализации инфекции. Одну из основных ролей в патогенезе НЭК играет инфекция, в том числе условно-патогенная микробиота, которая при неблагоприятных условиях вызывает поражение слизистой оболочки кишечника и транслокацию микробов в кровеносное русло [2].

Создание прогноза успешности профилактики инфекционных осложнений в период стационарного этапа выхаживания недоношенных новорожденных с ОНМТ основывалось на статистической обработке данных перинатального анамнеза, клинико-лабораторных показателей, использованных программ терапии (всего 37 признаков).

Создание машиночитаемой матрицы данных результатов исследования осуществлялось в табличном редакторе Excel. Для статистической обработки данных и расчета прогностической модели использовался специализированный пакет прикладных программ Statistica for Windows.

Для определения факторов, детерминирующих формирование осложнений инфекционного происхождения в процессе выхаживания недоношенных детей с ОНМТ, был использован дискриминантный анализ [8]. Данный метод многомерной статистики, в частности вариант пошагового отбора, обеспечил расчет линейных дискриминантных функций: $\Delta\Delta\Phi_1$ (отсутствие инфекционных осложнений) и $\Delta\Delta\Phi_2$ (наличие инфекционных осложнений) на основе наиболее информативных признаков.

Результаты и обсуждение

Исследовательские группы недоношенных новорожденных на момент поступления в отделение продемонстрировали однородность по полу, гестационному возрасту, показателям массы и длины тела при рождении, показателям состояния при рождении по шкале Апгар, возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп наблюдаемых недоношенных пациентов ($M \pm m$)

Признаки	Группа сравнения (n = 26)	Группа основная (n = 29)	Уровень значимости
Мальчики (абс. число/%)	11/42,3	14/48,3	p>0,05
Девочки (абс. число/%)	15/57,7	15/51,7	p>0,05
Гестационный возраст (недели)	28,9±0,4	29,1±0,4	p>0,05
Масса тела при рождении, г	1197±37	1210±40	p>0,05
Длина тела при рождении, см	37,0±0,5	37,0±0,5	p>0,05
Баллы по шкале Апгар на 1 мин жизни	5,3±0,3	5,4±0,4	p>0,05
Баллы по шкале Апгар на 5 мин жизни	6,5±0,2	6,1±0,3	p>0,05
Возраст детей на момент поступления, дни	3,6±0,9	3,0±0,4	p>0,05

Исходы выхаживания в группах наблюдаемых недоношенных с ОНМТ существенно отличались. Так, инфекционные осложнения (суммарно ВУИ, ВАИ и НЭК) были диагностированы у 14 (53,8%) детей группы сравнения и 6 (20,7%) детей основной группы ($p < 0,05$). Верифицировано всего 3 из 9 (33,3%) случаев ВУИ, в том числе цитомегаловирусной этиологии — 2, герпетической этиологии — 1. ВАИ была диагностирована у 10 (18,2%) детей. Ве-

рифицировано 2 случая ВАИ (20%), один из них представлял поражение легких стрептококковой этиологии (пневмония), другой — поражение кишечника стафилококковой этиологии (колит). НЭК был диагностирован только у 2 детей группы сравнения, что составило 3,6% всех наблюдаемых недоношенных с ОНМТ. В обоих случаях этиология НЭК не была установлена, но в одном случае НЭК сочетался с ВАИ стафилококковой этиологии. Оба случая НЭК разрешились консервативно и не потребовали хирургического вмешательства.

Решение задачи создания прогноза успешности профилактики осложнений инфекционного генеза у недоношенных детей представляло практическую и теоретическую значимость.

В результате проведенного математического анализа в полученную дискриминантную модель по данным обследования 51 недоношенного новорожденного ребенка с ОНМТ (данные четырех детей не были включены в анализ из-за отсутствия ряда признаков) вошли следующие шесть признаков: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери; наличие у нее хронической интоксикации; родоразрешение методом кесарева сечения; оценка количества индигенных микроорганизмов, а именно эшерихий в фекалиях детей по данным ПЦР-РВ относительно значений нормы (107 — 108 КОЕ/г); наличие эозинофилии в анализе крови; использование в терапии пробиотической формы на основе *E. faecium* L3 (табл. 2).

Наиболее информативными признаками созданной модели стали: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери ребенка и использование в терапии пробиотической формы *E. faecium* L3. Таким образом, было получено подтверждение практической значимости профилак-

Таблица 2

Признаки, вошедшие в модель прогноза успешности профилактики инфекционных осложнений у недоношенных детей с ОНМТ, их коэффициенты и уровни значимости

Наименование признаков и степень их выраженности	Коды признаков	Коэффициенты модели		Уровень значимости, p
		$\Delta\Delta\Phi_1$	$\Delta\Delta\Phi_2$	
Использование в терапии пробиотической формы на основе <i>E. faecium</i> L3: 1 — нет; 2 — есть	X_1	10,7	7,6	0,0003
Эозинофилия в крови: 0 — нет; 1 — есть	X_2	4,8	3,8	0,2133
Количество эшерихий в фекалиях детей по данным метода ПЦР-РВ относительно значений нормы: 1 — мало, 2 — достаточно, 3 — много	X_3	3,1	2,8	0,4190
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери ребенка: 0 — нет; 1 — есть	X_4	-1,3	0,7	0,0010
Хроническая интоксикация матери: 0 — нет; 1 — есть	X_5	-0,3	0,9	0,2072
Роды методом кесарева сечения: 0 — нет; 1 — есть	X_6	-0,9	-0,2	0,3696
Constant		-12,2	-8,8	

тического использования жидкой пробиотической формы на основе *E. faecium* L3 в программах выхаживания недоношенных детей с ОНМТ для снижения частоты инфекционных осложнений.

Коэффициенты линейных дискриминантных функций модели прогноза успешности профилактики инфекционных осложнений у недоношенных новорожденных детей с ОНМТ приведены в таблице 2.

Прогноз исходов выхаживания недоношенных с ОНМТ определяли по следующим формулам:

$$\begin{aligned} \Delta\Phi_1 &= -12,2 + 10,7X_1 + 4,8X_2 + 3,1X_3 - 1,3X_4 - \\ &\quad 0,3X_5 - 0,9X_6, \\ \Delta\Phi_2 &= -8,8 + 7,6X_1 + 3,8X_2 + 2,8X_3 + 0,7X_4 + \\ &\quad 0,9X_5 - 0,2X_6, \end{aligned}$$

где значения переменных $X_1 - X_6$ соответствуют числовым значениям выраженности признаков (см. табл. 2).

По результатам расчета линейных дискриминантных функций определяют более вероятный вариант течения патологического процесса: при $\Delta\Phi_1 > \Delta\Phi_2$ более вероятной является успешность профилактики манифестации инфекционных осложнений у недоношенных детей с ОНМТ в период выхаживания в стационаре; в случае $\Delta\Phi_1 < \Delta\Phi_2$ принимается альтернативный вывод [8].

Данные для оценки качества модели приведены в таблице 3, из которой следует, что безошибочность модели составляет 80,4%. При этом более высокую чувствительность модель демонстрирует в отношении группы с отсутствием инфекционных осложнений (87,1%) и несколько меньшую, но вполне достаточную, в отношении группы с наличием таких осложнений (70,0%). Статистическая значимость модели оказалась более 99% ($p < 0,01$).

Заключение

Полученная в результате многофакторного анализа математико-статистическая модель является существенным дополнением в прогнозировании развития инфекционных осложнений у глубоко-

недоношенных детей на стационарном этапе выхаживания. Данная модель, основанная на доступных определению шести признаках анамнеза и клинико-лабораторных данных, помогает оценить эффективность использования пробиотической формы на основе *E. faecium* L3 в качестве дополнения к питанию недоношенных новорожденных с ОНМТ. Информационная способность статистически значимой модели ($p < 0,01$) составляет 80,4%. Наиболее информативными признаками модели прогноза были установлены следующие: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери ребенка и использование в программе выхаживания пробиотической формы на основе *E. faecium* L3.

Литература

1. Колобов, А.В. Инфекционные поражения последа как причина невынашивания беременности / А.В. Колобов, А.И. Меркулов, В.А. Цинзерлинг // Журн. инфектол. — 2015. — Т. 7, № 1. — С. 47 — 52.
2. Милая, О.В. Клинико-лабораторные проявления врожденных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении / О.В. Милая [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2014. — № 10. — С. 66 — 71.
3. Волянюк, Е.В. Особенности антибактериальной терапии у недоношенных детей / Е.В. Волянюк // Практич. медицина. — 2010. — № 40. — С. 49 — 52.
4. Deshpande G. Rao S., Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet*. 2007 May 12; 369(9573):1614-20.
5. Пустовойт, В.И. Прогноз тяжести течения трихинеллеза / В.И. Пустовойт [и др.] // Журн. Инфектол. — 2014. — Т. 6, № 4. — С. 39 — 42.
6. Майорова, С.О. Математико-статистические модели прогноза тяжести течения лептоспироза / С.О. Майорова, Ю.В. Лобзин, С.Г. Григорьев, А.А. Яковлев // Журн. Инфектол. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 32 — 37.
7. Боровик, Т.Э. Вскармливание недоношенных детей / Под ред. проф. Т.Э. Боровик, проф. К.С. Ладого // Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. — Г. 2. — С. 49 — 73.
8. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 3-е изд., доп. / В.И.

Таблица 3

Классификация недоношенных детей по признаку «Отсутствие инфекционных осложнений» и «Наличие инфекционных осложнений» с помощью модели прогноза и наблюдавшиеся исходы

Исходы	Прогнозируемые			Прогнозируемая вероятность исходов, %
	Отсутствие инфекционных осложнений	Наличие инфекционных осложнений	Всего детей	
Отсутствие инфекционных осложнений	27	4	31	87,1%
Наличие инфекционных осложнений	6	14	20	70,0%
Всего в прогнозе	33	18	51	80,4%

Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. — СПб.: ВМедА, 2011. — 318 с.

References

1. Kolobov A.V. Infectious lesions of the placenta as the cause of miscarriage / A.V. Kolobov, A.I. Merkulov, V.A. Zinserling // J. Infektol. 2015; 7(1):47-52.
2. Milaya O.V. et al. Clinical and laboratory manifestations of congenital infectious and inflammatory diseases in children with extremely low and very low birth weight. Obstetr. and Gynecol. 2014;10:66-71.
3. Volyanyuk, N.V. Features of antibiotic therapy in preterm infants. Practical. Medicine. 2010;40:49-52.
4. Deshpande G. Rao S., Patole S. Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. Lancet. 2007 May 12; 369(9573):1614-20.
5. Pustovoyt V.I. et al. Forecast the severity of trichinosis. J. Infectology. 2014;6(4):39-42.
6. Mayorova S.O., Lobzin Yu.V., Grigoriev S.G., Yakovlev A.A. Mathematical and statistical models forecast the severity of the leptospirosis. J. Infectology. 2011;3(3):32-37.
7. Borovik T.E. Feeding preterm infants. In: Clinical Dietetics childhood: a guide for physicians, 2-nd ed., revised. and add. Ed. prof. T.E. Borovik, prof. K.S. Ladodo. M.: ООО "Publisher" Medical News Agency "; 2015. Ch. 2. P. 49-73.
8. Junkerov V.I., Grigoriev S.G., Rezvantsev M.V. Mathematical and statistical processing of medical research data, 3-rd ed., add. SPb.: VMedA, 2011. 318 p.

Авторский коллектив:

Гончар Наталья Васильевна — профессор кафедры педиатрии и неонатологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, исполняющая обязанности руководителя отдела кишечных инфекций, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института детских инфекций, д.м.н.; тел.: +7-921-369-32-97, e-mail: nvgonchar@yandex.ru

Ло Скиаво Людмила Алексеевна — врач-неонатолог Детской городской больницы № 1; тел.: +7-921-931-99-84, e-mail: liudmila.ls2013@gmail.com

Суворов Александр Николаевич — руководитель отдела молекулярной микробиологии Института экспериментальной медицины, заведующий кафедрой фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-921-934-28-12, e-mail: alexander_suvorov1@hotmail.com

Григорьев Степан Григорьевич — старший научный сотрудник научно-организационного отдела Научно-исследовательского института детских инфекций, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова д.м.н., профессор; тел.: +7-904-644-14-00, e-mail: gsg_rj@mail.ru