

# Вопросы практической педиатрии

2015 • том 10 • №5

Журнал Федерации педиатров стран СНГ  
и Международной организации Consensus in Pediatrics

## В номере:

- Когнитивные функции у детей с острым лейкозом
- Диагностика туберкулеза на современном этапе
- Диагностические критерии синдрома «вялого ребенка»
- Осложнения длительной ИВЛ у детей
- Рациональная терапия острых респираторных заболеваний
- Редкие формы тубулопатий в детском возрасте



<http://www.phdynasty.ru>

## Оригинальные статьи

- Когнитивные характеристики и проблемы поведения у детей с острым лимфобластным лейкозом, завершивших лечение по протоколу МБ-2008: пилотное исследование  
*В.Н.Касаткин, А.И.Карачунский, С.Б.Малых, В.И.Исмагуллина, И.А.Воронин, Н.Н.Володин, Р.Б.Мирошкин, Н.Ю.Крутикова, А.Г.Румянцев* ..... 7
- Серологические маркеры внутриклеточных респираторных патогенов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydothila pneumoniae*) при неконтролируемом течении бронхиальной астмы у детей  
*С.Ю.Тереженко, Н.А.Ильенкова, О.В.Алексеева, И.В.Черепанова, Е.С.Соколовская, Ю.Г.Толмачева, И.В.Алексеевко* ..... 14
- Новые возможности терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей  
*А.А.Шульдяков, Е.П.Ляпина, В.И.Кузнецов, Н.И.Зрячкин, И.Г.Ситников, О.А.Перминова, В.А.Анохин, Г.Р.Фаткуллина* ..... 21
- Диетологическая профилактика заболеваний и функциональных расстройств пищеварения у детей Дома ребенка г. Ижевска  
*Р.Р.Кильдиярова* ..... 29

## Обзоры литературы

- Анализ эффективности кожных туберкулиновых проб для диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков  
*Е.С.Овсянкина, М.Ф.Губкина, Л.В.Панова, Н.В.Юхименко* ..... 36
- Метаболические пробиотики в коррекции нарушений кишечного микробиоценоза  
*Т.В.Гасилина, С.В.Бельмер* ..... 44

## Лекция

- Диагностический алгоритм симптомокомплекса «вялого ребенка»  
*С.Б.Артемьева, Е.Б.Литвинова* ..... 51

## Обмен опытом

- Диагностический алгоритм раннего выявления поражения почек у новорожденных, перенесших асфиксию  
*А.Н.Лобода, В.Э.Маркевич* ..... 57
- Лечение риносинусита у детей  
*Е.П.Карпова, Е.Е.Вагина* ..... 61
- Осложнения интубации трахеи и трахеостомии после длительной искусственной вентиляции легких у детей  
*Т.И.Гарашенко, Ю.В.Назарочкин, Н.Э.Бойкова, М.А.Стройков, В.Э.Аведисян* ..... 68

## В помощь врачу

- Антибактериальная терапия при остром бронхите у детей: показания, выбор препарата и режима применения  
*Н.А.Геппе, И.А.Дронов* ..... 73
- Выбор этиотропной терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей  
*Т.К.Чудакова, А.В.Романовская, Е.В.Михайлова, Н.Ф.Хворостухина, Ю.С.Цека* ..... 77
- Методы реабилитации при прогрессирующих пояснично-конечностных мышечных дистрофиях в условиях санатория  
*М.А.Щербакова* ..... 83

## Краткое сообщение

- Редкие формы тубулопатий у детей  
*С.А.Диканбаева, М.Н.Кулкаева, Д.Б.Исмаилова, С.М.Досым* ..... 86
- Правила для авторов ..... 87

# Новые возможности терапии острых респираторных вирусных инфекций у детей

А.А.Шульдяков<sup>1</sup>, Е.П.Ляпина<sup>1</sup>, В.И.Кузнецов<sup>1</sup>, Н.И.Зрячкин<sup>1</sup>,  
И.Г.Ситников<sup>2</sup>, О.А.Перминова<sup>3</sup>, В.А.Анохин<sup>4</sup>, Г.Р.Фаткуллина<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского», Саратов, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация;

<sup>3</sup>ФБУЗ ПК «ГДКБ» №5, Пермь, Российская Федерация;

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Российская Федерация

**Цель.** Изучение эффективности и безопасности препарата Ингавирин<sup>®</sup>, капсулы 30 мг (ОАО «Валента Фарм», Россия), при лечении гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей в возрасте 13–17 лет.

**Пациенты и методы.** Обследован 161 больной гриппом/ОРВИ ребенок, получавший Ингавирин<sup>®</sup> 30 мг по 2 капсулы (60 мг) в сутки 5 дней (78 человек) или плацебо по той же схеме (83 человека). Эффективность терапии оценивали по динамике нормализации температуры тела и клинических проявлений, развитию осложнений в группах. О безопасности судили по наличию/отсутствию нежелательных явлений и влиянию препарата на показатели крови (общие и биохимические) и витальные функции.

**Результаты.** Показано, что применение препарата Ингавирин<sup>®</sup> (ОАО «Валента Фарм», Россия) 60 мг в сутки приводит к достоверно более быстрому (в среднем на 1-е сутки) исчезновению клинических проявлений гриппа/ОРВИ за счет сокращения периода лихорадки (в среднем на 9,3 часа), сроков исчезновения и уменьшения кашля, катаральных явлений и симптомов интоксикационного синдрома по сравнению с плацебо. Не зарегистрированы нежелательные явления, влияние на показатели крови и витальные функции у детей, принимавших препарат.

**Заключение.** Ингавирин<sup>®</sup> соответствует требованиям, предъявляемым к препаратам для лечения детей. Доказанные эффективность, хорошая переносимость и высокая безопасность позволяют рекомендовать препарат Ингавирин<sup>®</sup>, капсулы в дозировке 60 мг в сутки, для лечения гриппа/ОРВИ у детей в возрасте от 13 до 17 лет.

*Ключевые слова:* дети, Ингавирин<sup>®</sup>, лечение ОРВИ

## New possibilities in therapy of acute respiratory viral infections in children

A.A.Shul'dyakov<sup>1</sup>, E.P.Lyapina<sup>1</sup>, V.I.Kuznetsov<sup>1</sup>, N.I.Zryachkin<sup>1</sup>,  
I.G.Sitnikov<sup>2</sup>, O.A.Perminova<sup>3</sup>, V.A.Anokhin<sup>4</sup>, G.R.Fatkullina<sup>4</sup>

<sup>1</sup>SBEI HVE «V.I.Razumovsky Saratov State Medical University», Saratov, Russian Federation;

<sup>2</sup>SBEI HVE «Yaroslavl State Medical University», Yaroslavl, Russian Federation;

<sup>3</sup>SBEI HVE «City Children's Clinical Polyclinic» No 5, Perm, Russian Federation;

<sup>4</sup>SBEI HVE «Kazan State Medical University», Kazan, Russian Federation

**The objective.** To study the effectiveness and safety of the drug Ingavirin<sup>®</sup>, 30 mg capsules (OAO «Valenta Pharm», Russia), in treatment of influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) in 13–17-year-old children.

**Patients and methods.** The examination included 161 children suffering from influenza/ARVI who received Ingavirin<sup>®</sup> 30 mg, 2 capsules (60 mg) daily for 5 days ( $n = 78$ ) or placebo according to the same scheme ( $n = 83$ ). The effectiveness of therapy was assessed by the dynamics of normalisation of the body temperature and clinical manifestations, development of complications in groups. The safety was judged by the presence/absence of undesirable events and the drug's effect on blood parameters (total and biochemical) and vital functions.

**Results.** As has been shown, the use of Ingavirin<sup>®</sup> (OAO «Valenta Pharm», Russia) 60 mg daily leads to a significantly faster (by 1 day on the average) disappearance of clinical manifestations of influenza/ARVI due to reduction of the period of fever (by 9.3 hours on the average), terms of disappearance and a decrease of coughing, catarrhal manifestations and symptoms of intoxication syndrome as compared with placebo. No adverse events, effects on blood parameters and vital functions in children who received the drug were recorded.

**Conclusion.** Ingavirin<sup>®</sup> meets the requirements specified for paediatric drugs. The proven effectiveness, good tolerance and high safety permit to recommend the drug Ingavirin<sup>®</sup>, capsules in the dosage 60 mg daily, for treatment of influenza/ARVI in 13–17-year-old children.

*Key words:* children, treatment, ARVI

### Для корреспонденции:

Ляпина Елена Павловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского»  
Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112  
Телефон: (8452) 20-1809

Статья поступила 18.09.2015 г., принята к печати 23.10.2015 г.

**С**овременные взгляды на лечение гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) предусматривают использование противовирусных средств прямого и/или опосредованного действия и, при необходимости, патогенетической и симптоматической терапии [1–4]. Несмотря на увеличение количества препаратов, призван-

ных снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом и уменьшить их тяжесть, оснований быть удовлетворенными результатами клинического применения этих препаратов, как считает академик О.И.Киселев, нет, так как не обеспечивается радикальный эффект. В результате ОРВИ и грипп продолжают оставаться мало контролируруемыми инфекциями [1].

В педиатрии выбор этиотропных препаратов осложняется узким спектром разрешенных эффективных и безопасных лекарственных средств, кроме того, этиологическое разнообразие группы ОРВИ ограничивает возможности препаратов прямого противовирусного действия [5]. При этом значимость острых респираторных инфекций в патологии детей чрезвычайно высока. Их доля в структуре инфекционных заболеваний составляет 60–70% [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO), ребенок первого года жизни имеет от 2 до 12 эпизодов ОРВИ, ребенок дошкольного возраста болеет за эпидемический сезон 6 раз, каждый школьник – 4–5 раз. Всего на долю детей до 14 лет приходится около 50% случаев гриппа и ОРВИ [7–9]. Характер течения инфекционного процесса у детей и возможные последствия для здоровья также имеют свои особенности. Так, в остром периоде у новорожденных и детей до 5 лет наиболее часто отмечается тяжелое и осложненное течение болезни, а перенесенное респираторное заболевание, особенно у часто болеющих детей, оказывает негативное влияние на психоэмоциональное состояние, способствует задержке физического развития [10–12]. В результате длительного и массивного антигенного воздействия на организм ребенка частые ОРВИ приводят к крайней напряженности процессов иммунного реагирования, нарушению межклеточной кооперации и недостаточности резервных возможностей организма, что является фактором высокого риска развития осложнений как местных (присоединение бактериального воспаления на различных уровнях респираторного тракта), так и общих (формирование иммунокомплексной и иной иммунной патологии), что приводит в конечном итоге к формированию функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем [13–17].

Таким образом, актуальным является усовершенствование методов лечения гриппа и ОРВИ у детей, разработка и внедрение в практику препаратов с иным механизмом действия, в том числе, обладающих влиянием на вирусную репродукцию, нетоксичных, безопасных и комплаентных. К таким препаратам можно отнести противовирусный препарат Ингавирин®, зарегистрированный и производимый ОАО «Валента Фарм». В проведенных доклинических исследованиях показана его эффективность в отношении штаммов вируса гриппа А(Н1N1), А(Н1N)рdм09, А(Н3N2), А(Н5N1), гриппа В, аденовирусной инфекции, парагриппа, респираторно-синцитиальной инфекции и других возбудителей ОРВИ [18–24], терапевтическая эффективность и безопасность у взрослых, больных гриппом и ОРВИ [25–27]. Кроме того, продемонстрировано профилактическое действие в отношении гриппа А и других ОРВИ как в экспериментальных, так и клинических исследованиях [28–30].

Целью настоящего исследования было изучение эффективности и безопасности препарата Ингавирин® при лечении гриппа и других ОРВИ у детей.

## Пациенты и методы

В период с января по декабрь 2012 г. во время эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ было проведено двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности препарата Ингавирин® в лекарственной форме капсулы 30 мг (ОАО «Валента Фарм», Россия) в сравнении с плацебо при лечении гриппа и других ОРВИ у детей в возрасте 13–17 лет в суточной дозе 60 мг.

В исследование было включено 180 детей с клинически и лабораторно установленным диагнозом гриппа/ОРВИ, с давностью симптомов болезни не более 36 часов, отсутствием признаков тяжелого и осложненного течения, подписавших Информированное согласие пациента (дети 14 лет и старше) и родителей/усыновителей. Не участвовали в исследовании: дети, имеющие инфекционные заболевания не ранее, чем за 1 неделю до включения в исследование, бронхиальную астму, повышенную судорожную активность, алкогольную и наркотическую зависимость в анамнезе; беременные и кормящие грудью; часто болеющие дети (частота развития острых респираторных заболеваний в течение последнего года от 6 раз и выше). Рандомизация на две группы осуществлялась с использованием генератора простых чисел статистического пакета программ SPSS 12.0 (Chicago, Illinois).

Группа 1: 90 человек принимали препарат Ингавирин®, капсулы 30 мг, внутрь 2 капсулы 1 раз в день, независимо от приема пищи. Продолжительность приема препарата – 5 дней. При присоединении вторичных бактериальных осложнений – 7 дней.

Группа 2: 90 человек принимали внутрь 2 капсулы, имитирующие препарат Ингавирин®, капсулы 30 мг, по той же схеме.

По протоколу исследование закончил 161 человек. Один ребенок, принадлежащий к группе плацебо (2), выбыл из исследования на этапе после визита 2 (развилось серьезное нежелательное явление (СНЯ) – пневмония). У 12 пациентов, принадлежавших к группе 1, и 6 человек группы 2 возбудитель заболевания не был установлен, что противоречило критериям включения в исследование. Таким образом, в окончательный анализ включен 161 пациент (группа 1 – Ингавирин® ( $n = 78$ ); группа 2 – плацебо ( $n = 83$ )).

Протокол предполагал проведение 9 визитов. С визита 1 (скрининг/рандомизация) по визит 8 пациенты наблюдались ежедневно, проводилась оценка динамики клинических проявлений заболевания: снижение температуры тела ниже 37°C и исчезновение/снижение до уровня «легкая степень» кашля и ринита; отсутствие повторного возникновения/увеличения степени тяжести симптомов в последующие дни наблюдения, учет нежелательных явлений (НЯ). На визите 9 ( $21 \pm 1$  день от рандомизации) констатировалось наличие/отсутствие НЯ, а также осложнений гриппа/ОРВИ. Под НЯ в данном исследовании понималось «любое неблагоприятное медицинское явление, наблюдаемое у использующего медицинский продукт участника исследования, которое может и не иметь причинно-следственной связи с данным видом воздействия». Связь НЯ с исследуемым препаратом оценивалась по алгоритму Наранжо и шкале ВОЗ.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1).

На момент проведения скрининга и включения в исследование (визит 1) у пациентов обеих групп регистрировалась температура тела в пределах от 37,5 до 39,0°C. Среднее значение температуры тела у пациентов в группе 1 было 38,05°C, в группе 2 – 37,91°C.

У большинства пациентов сравниваемых групп наблюдались такие проявления интоксикационного синдрома, как головная боль преимущественно легкой и умеренной степени выраженности, слабость в виде незначительной вялости и умеренной гиподинамии, как правило, небольшое снижение аппетита. Головокружение, ломота, боль в глазных яблоках, тошнота, рвота, носовое кровотечение, цианоз губ и слизистой нёба наблюдались реже. На момент проведения скрининга статистически значимые межгрупповые различия были выявлены только в распределении пациентов по выраженности слабости, а именно, преобладание умеренной гиподинамии в группе 2 (48,2%) в сравнении с группой 1, в которой чаще встречалась незначительная вялость (50,0%) ( $p = 0,019$ ).

Проявления катарального синдрома были представлены в обеих группах преимущественно заложенностью носа (у 64,1 и 66,3% пациентов соответственно), катаральным тонзиллитом (48,7 и 50,6%), катаральным и зернистым фарингитом (97,3 и 100%), ларингитом (37,2 и 44,6%) с осиплостью голоса (72,4 и 59,5%) и кашлем умеренной интенсивности (48,7 и 57,8%). Трахеит/трахеобронхит с отделением мокроты и хрипами наблюдались в минимальном проценте случаев. Локальные симптомы ОРВИ/гриппа были представлены в незначительном проценте случаев в виде конъюнктивита и увеличения лимфоузлов. Статистически значимые межгрупповые различия в проявлениях катарального синдрома и локальных симптомов выявлены не были ( $p > 0,05$ ).

Лабораторное подтверждение диагноза гриппа/ОРВИ проводили с использованием одного или нескольких методов определения вирусных антигенов: полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), иммунофлюоресценция (ИФ).

Характеристика участников исследования по этиологии ОРВИ представлена в табл. 2.

В целом по выборке грипп был выявлен у 19 (11,8%) пациентов. Наиболее часто он вызывался вирусом гриппа типа А. В структуре ОРВИ (без учета гриппа) преобладали вирусы парагриппа 1-го типа (33,3 и 39,2% в группах 1 и 2 соответственно) и аденовирусная инфекция (25,4 и 16,5%). Ассоциации вирусов ОРВИ наблюдались у 9 (5,6%) пациентов. Статистически значимые различия распределения детей в группах по типам вируса гриппа, возбудителю ОРВИ, ассоциациям вируса выявлены не были ( $p > 0,05$ ).

Показатели периферической крови и результаты биохимического анализа крови в сравниваемых группах несколько различались. Так, в группе 1 в сравнении с группой 2 на момент включения в исследование наблюдалось статистически более значимое увеличение содержания тромбоцитов ( $p = 0,031$ ), более высокий уровень общего и связанного билирубина ( $p = 0,032$  и  $p = 0,002$  соответственно), снижение палочкоядерных нейтрофилов в периферической крови ( $p = 0,024$ ) и более низкий уровень креатинина ( $p = 0,027$ ). Однако данные показатели не выходили за пределы нормальных возрастных

Таблица 1. Характеристика пациентов по полу и возрасту в группах

Показатель	Группа 1 (Ингавирин®) n = 78	Группа 2 (плацебо) n = 83	p
Возраст (лет), M ± SD	14,74 ± 1,41	14,86 ± 1,33	0,605*
Пол, абс. (%)			
жен.	32 (41,0)	28 (33,7)	0,415**
муж.	46 (59,0)	55 (66,3)	

\*для оценки статистической значимости межгрупповых различий среднего возраста в сравниваемых группах использовался критерий Манна–Уитни;  
\*\*статистическая значимость межгрупповых различий по полу оценивалась с использованием точного критерия Фишера.

Таблица 2. Характеристика участников исследования по этиологии ОРВИ в сравниваемых группах (%)

Этиология инфекции	Группа 1 (Ингавирин®) n = 78, абс. (%)	Группа 2 (плацебо) n = 83, абс. (%)
Вирус гриппа А (без указания подтипа)	9 (11)	3 (3,6)
Вирус гриппа А/Н3N2	2 (2,6)	0
Вирус гриппа В	4 (5,1)	1 (1,2)
Коронавирус	0	2 (2,4)
Риновирус	4 (5,1)	4 (4,8)
Аденовирус	16 (20,5)	13 (15,7)
Металневмовирус	1 (1,3)	2 (2,4)
РС-вирус	0	3 (3,6)
Вирус парагриппа (без определения типа)	8 (10,3)	16 (19,3)
Вирус парагриппа 1 типа	21 (26,9)	31 (37,3)
Вирус парагриппа 2 типа	3 (3,8)	0
Вирус парагриппа 3 типа	5 (6,4)	3 (3,6)
Вирус парагриппа 4 типа	1 (1,3)	0
Аденовирус + Риновирус	2 (2,6)	2 (2,4)
Аденовирус + Коронавирус	0	1 (1,2)
Аденовирус + Металневмовирус	1 (1,3)	1 (1,2)
Вирус парагриппа 3 типа + Металневмовирус	1 (1,3)	0
Вирус парагриппа 3 типа + Риновирус	0	1 (1,2)

Таблица 3. Сроки исчезновения клинических проявлений гриппа/ОРВИ в сравниваемых группах (сутки, M ± SD (Med/IQR))\*

Показатель	Группа 1 (Ингавирин®) n = 78	Группа 2 (плацебо) n = 83	p**
Длительность клинических проявлений гриппа/ОРВИ	5,21 ± 1,84 5,00/2,00	6,25 ± 1,43 6,00/3,00	<0,001

\*снижение температуры тела, измеряемой в подмышечной впадине ниже 37°C и исчезновение кашля и ринита, отсутствие повторного возникновения/увеличения степени тяжести симптомов в последующие дни наблюдения;

\*\*оценка статистической значимости межгрупповых различий сроков исчезновения клинических проявлений ОРВИ/гриппа проведена с применением критерия Манна–Уитни.

значений в обеих группах, а межгрупповые различия не имели клинического значения и не могли повлиять на конечные точки, оцениваемые в ходе данного исследования.

Приверженность терапии была очень высокой (100%) – все участники в каждой сравниваемой группе приняли все дозы препарата согласно режиму приема; пропусков в приеме препарата не было.

### Результаты исследования и их обсуждение

В группе 1 средний срок клинических проявлений гриппа/ОРВИ составил 5,21 сут, в группе 2 – на одни сутки дольше – 6,25 ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Температура тела в группе препарата Ингавирин® нормализовалась в среднем через 3 сут, или 61,4 часа, а в группе

**Таблица 4. Сроки нормализации температуры тела в сравниваемых группах (M ± SD (Med/IQR))\***

Показатель	Группа 1 (Ингавирин®) n = 78	Группа 2 (плацебо) n = 83	p**
Срок нормализации температуры тела от момента начала лечения, сутки	3,03 ± 1,11 3,00/2,00	3,36 ± 1,12 4,00/2,00	0,019
Срок нормализации температуры тела от момента начала лечения, часы	61,43 ± 27,92 55,65/34,84	70,70 ± 26,97 76,45/44,20	0,018

\*срок нормализации температуры тела от момента начала лечения – это полные сутки/период времени (часы) от начала приема исследуемых препаратов, на которые температура тела устанавливается ниже 37°С при измерении как в утренние, так и в вечерние часы, без подъема выше данных значений в последующий период до финального визита;

\*\*оценка статистической значимости межгрупповых различий сроков нормализации температуры тела проведена с применением критерия Манна–Уитни.

плацебо – через 3,36 сут, или 70,7 часа от начала лечения ( $p = 0,019$  и  $p = 0,018$  соответственно) (табл. 4, рис. 1).

Как интоксикационный, так и катаральный синдромы имели меньшую продолжительность в группе препарата Ингавирин® ( $p = 0,025$  и  $p = 0,004$  соответственно) (табл. 5). Почти на сутки раньше в этой группе исчезал кашель ( $p = 0,001$ ), продолжительность ринита также была несколько меньше, при отсутствии статистически значимых различий с группой плацебо ( $p = 0,163$ ) (табл. 5, рис. 2).

Снижение средних максимальных значений температуры тела происходило более динамично у детей, принимавших Ингавирин® (рис. 3), со статистически значимой разницей на 3-й, 4-й и 5-й дни от начала терапии ( $p = 0,047$ ;  $p = 0,001$  и  $p = 0,046$  соответственно).

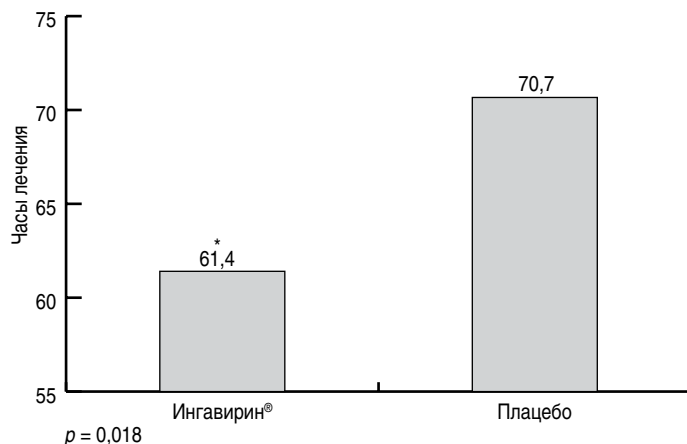
В эти же сроки были выявлены статистически значимые межгрупповые различия в распределении пациентов по степени слабости в сторону преобладания детей с меньшей выраженностью этого симптома в группе 1. На визитах 2 и 3 установлено статистически значимое преобладание пациентов с нарушением сна в группе 2 ( $p = 0,004$  и  $p = 0,014$  соответственно), позволяющее говорить, что применение препарата Ингавирин® 60 мг в сутки достоверно уменьшает проявления интоксикации уже со 2-го дня терапии.

**Таблица 5. Сроки исчезновения основных клинических проявлений гриппа и ОРВИ от момента начала лечения в сравниваемых группах (сутки, M ± SD (Med/IQR))\***

Показатель	Группа 1 (Ингавирин®) n = 78	Группа 2 (плацебо) n = 83	p**
Срок исчезновения симптомов интоксикационного синдрома	4,31 ± 1,21 4,00/2,00	4,72 ± 1,33 5,00/2,00	0,025
Срок исчезновения катаральных симптомов	5,82 ± 1,55 6,00/3,50	6,48 ± 1,24 6,00/2,00	0,004
Срок исчезновения кашля	5,41 ± 1,82 6,00/2,00	6,49 ± 1,41 6,00/2,00	<0,001
Срок исчезновения ринита	5,24 ± 1,33 5,00/2,00	5,50 ± 1,21 5,50/2,00	0,163

\*срок исчезновения основных клинических проявлений гриппа/ОРВИ от момента начала лечения, отсутствие повторного их возникновения в последующие дни наблюдения;

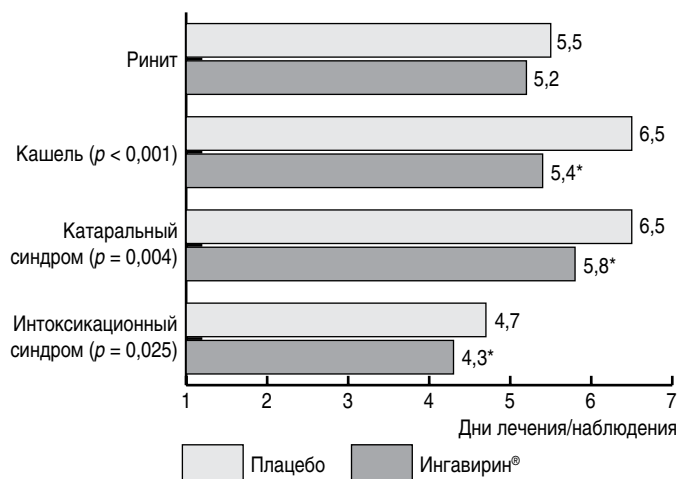
\*\*оценка статистической значимости межгрупповых различий сроков исчезновения основных клинических проявлений гриппа/ОРВИ проведена с применением критерия Манна–Уитни.



**Рис. 1. Продолжительность периода лихорадки в группах.**

При оценке характера катаральных симптомов на 3-й день терапии (визит 3) в группе 1, статистически значимо преобладали пациенты с отсутствием кашля или кашлем легкой степени выраженности (33,3 и 34,6% соответственно), в то время как в группе плацебо – пациенты с кашлем умеренной степени выраженности (53,0%) ( $p = 0,005$ ). На 4-й день лечения (визит 4) в группе 2 чаще выявляли детей с более выраженной степенью проявления ларингита (осиплость, 92,9%;  $p = 0,028$ ) в сравнении с группой 1, а также с кашлем большей интенсивности ( $p = 0,046$ ). Через 5 дней от начала терапии в группе 1 у большинства пациентов кашель отсутствовал (59,0%), в то время как в группе плацебо у 68,6% больных наблюдался кашель легкой и умеренной степени интенсивности, при наличии статистически значимых межгрупповых различий ( $p = 0,002$ ). На 6-й день от начала лечения (визит 6) в группе 1 кашель отсутствовал у 82,1%, а в группе 2 – лишь у 67,5% пациентов ( $p = 0,046$ ).

Анализ частоты проявлений катарального синдрома позволил констатировать снижение количества пациентов с заложенностью носа в группе 1 к визиту 4 и 5 ( $p = 0,008$  и  $p = 0,017$  соответственно). Схожая динамика наблюдалась и в отношении фарингита, ларингита и кашля, частота встречаемости которых на ряде визитов исследования была статистически значимо выше в группе 2 (плацебо). Так, фарин-



**Рис. 2. Продолжительность основных синдромов гриппа/ОРВИ в группах.**

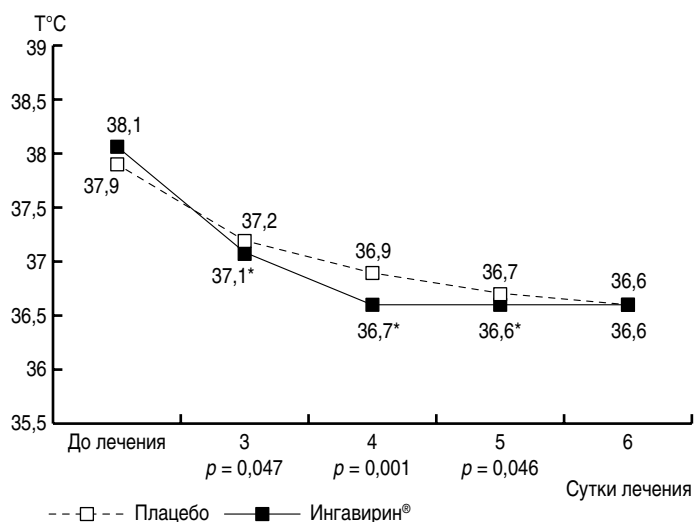


Рис. 3. Динамика средних максимальных значений температуры тела в группах.

гит выявлялся у этих пациентов чаще на визите 4 ( $p = 0,007$ ), ларингит – на визите 3 и 4 ( $p = 0,02$  и  $p = 0,009$  соответственно), кашель – на визитах 3, 4, 5 и 6 ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,019$ ,  $p < 0,001$  и  $p = 0,046$  соответственно).

Осложнение гриппа/ОРВИ в виде пневмонии развилось у 1 пациента, принадлежавшего к группе 2 (плацебо), после визита 2. Оно было расценено как СНЯ и закончилось полным выздоровлением ребенка.

Проведенный анализ безопасности препарата Ингавирин®, 60 мг в сутки, в сравнении плацебо не выявил влияния исследуемого препарата на показатели периферической крови и биохимического анализа крови.

Результаты исследования показали, что в группе 1 клинические проявления гриппа/ОРВИ исчезают на 1 сутки быстрее, чем в группе 2 ( $p < 0,001$ ). Сроки нормализации температуры тела, измеренные в сутках и часах, были статистически значимо меньше в группе 1 ( $p < 0,05$ ). Тем не менее, в группе 1 температура тела у детей 13–17 лет в среднем нормализовалась через 60 часов от начала терапии, что несколько отличается от результатов ранее проведенных ис-

следований эффективности препарата у взрослых при лечении сезонного гриппа (35 часов) [21], пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 (35,2 часа) [23] и ОРВИ негриппозной этиологии (30,6 часа) [26]. Различия результатов у детей и взрослых могут объясняться тем, что в этиологической структуре ОРВИ негриппозной этиологии у детей в настоящем исследовании более 30% случаев были представлены парагриппом 1-го типа. Известно, что этот возбудитель, поражая преимущественно гортань, вызывает более длительное повышение температуры тела. Так, у детей длительность лихорадочного периода при парагриппе колеблется от 1 до 14 дней, у взрослых – до 8 суток [31]. В данном исследовании у детей с парагриппом продолжительность лихорадки составила от 102 до 166 часов.

В группе 1 быстрее исчезал и уменьшался кашель ( $p < 0,05$ ), быстрее регрессировали катаральные симптомы и симптомы интоксикационного синдрома.

Средняя максимальная суточная температура тела в группе 1 была ниже на 3-й, 4-й и 5-й дни от начала терапии. Кумулятивная (по накоплению случаев) частота нормализации температуры тела к 3-му дню лечения была в 1,5 раза выше у пациентов, принимавших Ингавирин® 60 мг в сутки, в сравнении с пациентами, принимавшими плацебо ( $p = 0,001$ ).

Слабость как проявление интоксикационного синдрома была менее выражена в группе 1 при оценке на 3-й, 4-й и 5-й дни от начала лечения (визиты 3-5) ( $p < 0,05$ ). Кашель как проявление катарального синдрома был так же менее выражен у пациентов группы 1, начиная уже со 2-го дня, и далее на 3-й, 4-й и 5-й дни от начала терапии. Статистически значимые различия локальных симптомов ОРВИ/гриппа, таких как конъюнктивит и увеличение лимфатических узлов, у пациентов обеих групп в процессе лечения выявлены не были. Доля детей с исчезновением основных симптомов гриппа/ОРВИ в группах сравнения в динамике лечения представлена на рис. 4.

Оценка частоты встречаемости симптомов гриппа/ОРВИ в группах сравнения показала наличие у больных, принимавших Ингавирин® 60 мг в сутки, меньшей частоты нару-

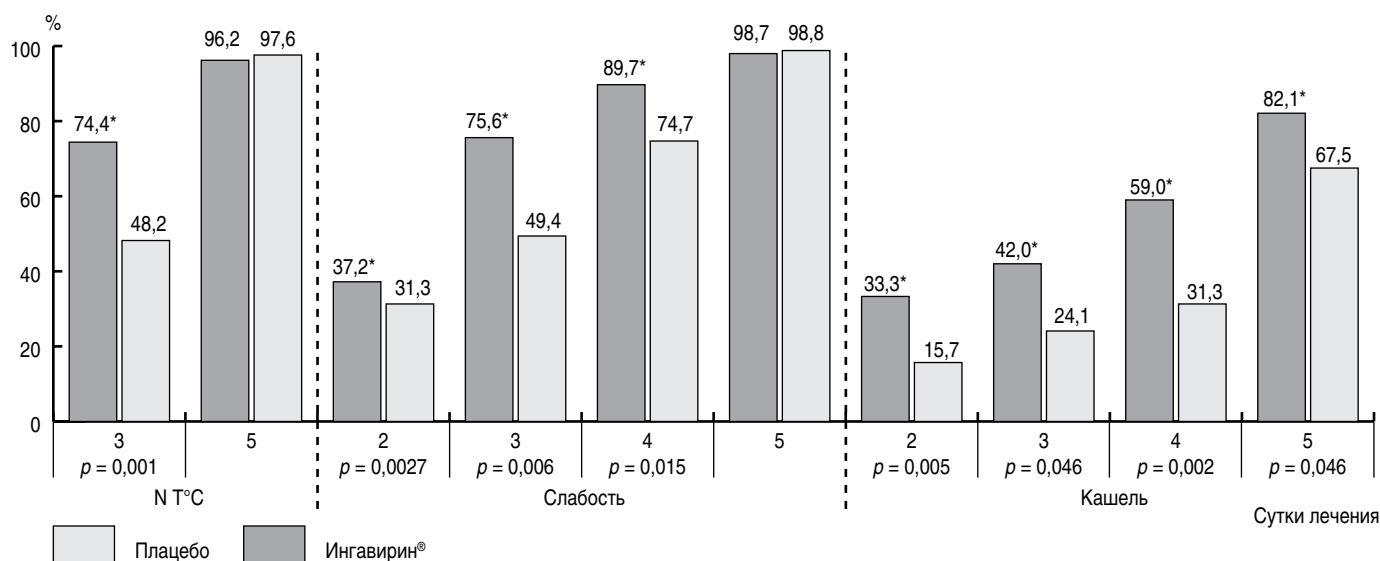


Рис. 4. Доля пациентов с исчезновением основных симптомов гриппа/ОРВИ в группах сравнения в динамике лечения.

шения сна на 2-й и 3-й день, заложенности носа – на 4-й и 5-й, фарингита – на 3-й и 4-й, кашля – на 3–5-й и 6-й дни терапии ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Противовирусный препарат Ингавирин<sup>®</sup>, капсулы (в суточной дозе 60 мг) продемонстрировал хорошую эффективность в лечении гриппа/ОРВИ в сравнении с плацебо у детей в возрасте от 13 до 17 лет, проявившуюся в более быстром (в среднем на 1-е сутки) исчезновении клинических проявлений болезни. Так, применение Ингавирина приводило к статистически значимому ускорению нормализации температуры тела (в среднем на 9,3 часа), сроков исчезновения и уменьшения кашля, катарального и интоксикационного синдромов.

Нежелательных и СНЯ, связанных с приемом препарата Ингавирин<sup>®</sup>, в дозе 60 мг в сутки, на протяжении проведения исследования не было зарегистрировано.

Доказанная эффективность, хорошая переносимость и высокая безопасность препарата Ингавирин<sup>®</sup> позволяют рекомендовать его для лечения гриппа/ОРВИ у детей в возрасте от 13 до 17 лет.

### Литература

1. Киселев ОИ, Ершов ФИ, Быков АТ, Покровский ВИ. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб., 2010.
2. Шульдяков АА, Ляпина ЕП. Некоторые аспекты современной этиотропной терапии гриппа и ОРВИ. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011;2:80-82.
3. Селькова ЕП. Актуальные вопросы симптоматического и патогенетического лечения острых респираторных вирусных инфекций. Справочник поликлинического врача. 2013;1:9-13.
4. Зайцев АА. Фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. Терапевтический архив. 2013;3:102-109.
5. Романцов МГ, Горячева ЛГ, Коваленко АЛ. Противовирусные и иммунотропные препараты в детской практике. СПб., 2009.
6. Осидак ЛВ, Дриневский ВП, Ерофеева МК, Еропкин МЮ, Коновалова НИ, Сморолинцева ЕА, и др. Грипп как проблема XXI века. Детские инфекции. 2009;8(3):3-9.
7. Глобальный план ВОЗ по подготовке к борьбе с гриппом. WHO/CDS/CSR/GIP/2012/5.
8. Glezen WP. Modifying clinical practices to manage influenza in children effectively. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Aug; 27(8):738-743.
9. Memoli MJ, Morens DM, Taubenberger JK. Pandemic and seasonal influenza: therapeutic challenges. *Drug Discov Today*. 2008 Jul;13(13-14):590-652.
10. Романцов МГ, Ершов ФИ. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия: Руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2006.
11. Соколова СБ. Гигиеническая оценка технологий воспитания и оздоровления часто болеющих детей в дошкольных образовательных учреждениях. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2009.
12. Покровский ДГ, Михайленко АА, Майоров РВ. Иммунокоррекция при эмоционально-поведенческих расстройствах у часто болеющих детей. Иммунопатология, аллергология и инфектология. 2006;3:13-20.
13. Лупан ИН, Самарин ОИ, Татуревич АЮ, Попова АА, Гайфулина АР. Инновационный подход к иммунотерапии часто болеющих детей. Детские инфекции. 2011;3:55-8. Электронный доступ: <http://www.detinf.ru/2011-3.html>.
14. Делягин ВМ. Часто болеющие дети – состояние или диагноз? Медицинский совет. 2013;2-3:104-108.
15. Федотова ТА, Михайленко АА, Сергеева СФ. Основные аспекты формирования хронической иммунной недостаточности и/или иммунопатологии у детей и подростков. *Медицинская иммунология*. 2006;8(1):101-104.
16. Рамазанова ЗК. Состояние иммунной системы, интерферонотропизм и продукция цитокинов у часто болеющих детей и детей с бронхиальной астмой в разные периоды заболевания. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. М., 2007.
17. Самсыгина ГА, Коваль Г.С. Часто болеющие дети. Проблемы диагностики, патогенеза и терапии. *Детский врач*. 2008;6:5-10.
18. Зарубаев ВВ, Слита АВ, Сироткин АК, Небольсин ВЕ, Киселев ОИ. Экспериментальное изучение противовирусной активности Ингавирина<sup>®</sup> в отношении аденовируса человека. *Антибиотики и химиотерапия*. 2010; 55(9-10):19-24.
19. Зарубаев ВВ, Кривецкая ВЗ, Небольсин ВЕ, Киселев ОИ. Экспериментальное изучение противовирусной активности Ингавирина<sup>®</sup> в отношении вируса парагриппа человека. *Антибиотики и химиотерапия*. 2010;55(7-8):13-16.
20. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Лыков МВ, Веденина ЕВ, Борисевич ГВ, Бондарев ВП, и др. Изучение активности Ингавирина<sup>®</sup> *in vitro* в отношении «мексиканского» пандемического подтипа H1N1 вируса гриппа А, штаммы A/California/04/2009 и A/California/07/2009. *Антибиотики и химиотерапия*. 2009;54(3-4):15-17.
21. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Максимов ВА, Бондарев ВП, Небольсин ВЕ. Изучение лечебной эффективности нового отечественного препарата Ингавирин<sup>®</sup> в отношении возбудителя гриппа А (H3N2). *Антибиотики и химиотерапия*. 2008;53(7-8):27-30.
22. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Максимов ВА, Бондарев ВП, Небольсин ВЕ. Изучение эффективности Ингавирина<sup>®</sup> *in vitro* в отношении возбудителя аденовирусной инфекции. *Антибиотики и химиотерапия*. 2009;54(7-8):16-18.
23. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Щукина ВН, Лыков МВ, Борисевич ГВ, Бондарев ВП, и др. Изучение противовирусной активности Ингавирина<sup>®</sup> в отношении возбудителя «мексиканского» пандемического гриппа A/H1N1/2009 *in vitro* и *in vivo*. *Антибиотики и химиотерапия*. 2010;55(11-12):17-21.
24. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Семенова ИВ, Максимов ВА, Бондарев ВП, Небольсин ВЕ. Изучение противовирусной эффективности Ингавирина<sup>®</sup> в отношении возбудителя гриппа А (H3N2) в культуре клеток *in vitro*. *Антибиотики и химиотерапия*. 2009;54(9-10):23-26.
25. Колобухина ЛВ, Меркулова ЛН, Щелканов МЮ, Бурцева ЕИ, Исаева ЕИ, Малышев НА, и соавт. Эффективность Ингавирина в лечении гриппа у взрослых. *Терапевтический архив*. 2009;3:51-54.
26. Колобухина ЛВ, Меркулова ЛН, Григорян СС, Щелканов МЮ, Оспельникова ТП, Гусева ОА и др. Эффективность и безопасность препарата Ингавирин<sup>®</sup> в лечении гриппа и других ОРВИ у взрослых. *Справочник поликлинического врача*. 2010;9:22-27.
27. Колобухина ЛВ, Меркулова ЛН, Щелканов МЮ, Бурцева ЕИ, Лаврищева ВВ, Самохвалов ЕИ, и др. Пандемический грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжелых форм заболевания. *Терапевтический архив*. 2011;9:48-53.
28. Логинова СЯ, Борисевич СВ, Максимов ВА, Бондарев ВЕ, Небольсин ВЕ. Изучение профилактической эффективности нового отечественного препарата Ингавирин<sup>®</sup> в отношении возбудителя гриппа А (H3N2). *Антибиотики и химиотерапия*. 2008;53(11-12):19-21.
29. Шульдяков АА, Ляпина ЕП, Кузнецов ВИ, Ерофеева МК, Позднякова МГ, Максакова ВЛ, и др. Клинико-эпидемиологическая эффективность противовирусного препарата Ингавирин. *Пульмонология*. 2012;4:62-68.
30. Шульдяков АА, Ляпина ЕП, Кузнецов ВИ. Современные принципы химиопрофилактики острых респираторных вирусных инфекций. *Терапевтический архив*. 2013;11:27-32.
31. Осидак ЛВ, Дриневский ВП, Цымбалова ЛМ, и др. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей. Под ред. Осидак ЛВ. 2-е изд., доп. СПб.: ИнформМед, 2010.



## References

- Kiselev OI, Ershov FI, Bykov AT, Pokrovskiy VI. Pandemiya grippa 2009/2010: protivovirusnaya terapiya i taktika lecheniya. Saint Petersburg, 2010. (In Russian).
- Shuldyakov AA, Lyapina EP. Some aspects of current etiologic therapy for influenza and acute respiratory viral infections. *Epidemiology and infectious diseases*. 2011;2:80-82. (In Russian).
- Sel'kova EP. Aktual'nye voprosy simptomaticheskogo i patogeneticheskogo lecheniya ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2013;1:9-13. (In Russian).
- Zaitsev AA. Pharmacotherapy of acute respiratory viral infections. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013;3:102-109. (In Russian).
- Romantsov MG, Goryacheva LG, Kovalenko AL. Protivovirusnye i immunotropnye preparaty v detskoj praktike. Saint Petersburg, 2009. (In Russian).
- Osidak LV, Drinevskiy VP, Yerofeyeva MK, Yeropkin MYu, Konovalova NI, Smorodintseva YEA, et al. Flu as a problem of XXI century. *Detskie infektsii*. 2009; 8(3):3-9. (In Russian).
- Global'nyy plan VOZ po podgotovke k bor'be s grippom. WHO/CDS/CSR/GIP/2012/5. (In Russian).
- Glezen WP. Modifying clinical practices to manage influenza in children effectively. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Aug; 27(8):738-743.
- Memoli MJ, Morens DM, Taubenberger JK. Pandemic and seasonal influenza: therapeutic challenges. *Drug Discov Today*. 2008 Jul;13(13-14):590-652.
- Romantsov MG, Ershov FI. Chasto boleyushchie deti: sovremennaya farmakoterapiya: Rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: "Geotar-Media" Publ., 2006. (In Russian).
- Sokolova SB. Gigienicheskaya otsenka tekhnologiy vospitaniya i ozdorovleniya chasto boleyushchikh detey v doskol'nykh obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh. Avtoref. ... diss. kand. med. nauk. Moscow, 2009. (In Russian).
- Pokrovskiy DG, Michailenco AA, Maiorov RV. Immunocorrection of emotional behavioural disorders with children suffering from frequent diseases. *International journal of immunopathology, allergology, infectology*. 2006;3:13-20. (In Russian).
- Lupan IN, Samarin OI, Taturevich AYu, Popova AA, Gaifullina AR. New Approaches to therapy of recurrent respiratory infections in children. *Detskie infektsii*. 2011;3. Available at: <http://www.detinf.ru/2011-3.html>. (In Russian).
- Delyagin VM. Sickly children. Health status or diagnosis? *Medical Council*. 2013; 2(3):104-108. (In Russian).
- Fedotova TA, Mikhaylenko AA, Sergeeva SF. Osnovnye aspekty formirovaniya khronicheskoy immunnoy nedostatochnosti i/ili immunopatologii u detey i podrostkov. *Meditsinskaya immunologiya*. 2006;8(1):101-104. (In Russian).
- Ramazanov ZK. Sostoyaniye immunnoy sistemy, interferonogenez i produktsiya tsitokinov u chasto boleyushchikh detey i detey s bronkhial'noy astmoy v raznye periody zabolevaniya. Avtoref. ... diss. kand. med. nauk. Moscow, 2007. (In Russian).
- Samsyagina GA, Koval' G.S. Chasto boleyushchie deti. Problemy diagnostiki, patogeneza i terapii. *Detskiy vrach*. 2008;6:5-10. (In Russian).
- Zarubaev VV, Slita AV, Sirotkin AK, Nebolsin VE, Kiselev OI. Experimental study of Ingavirin® antiviral activity against human adenovirus. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2010;55(9-10):19-24. (In Russian).
- Zarubaev VV, Krivitskaya VZ, Nebolsin VE, Kiselev OI. Experimental investigation of Ingavirin® antiviral activity against human parainfluenza virus. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2010;55(7-8):13-16. (In Russian).
- Loginova SYA, Borisevich SV, Lykov MV, Vedenina EV, Borisevich GV, Bondarev VP, et al. In vitro efficacy of Ingavirin against the Mexican pandemic subtype H1N1 of influenza A virus, strains A/California/04/2009 and A/California/07/2009 *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2009;54(3-4):15-17. (In Russian).
- Loginova SY, Borisevich SV, Maksimov VA, Bondarev VP, Nebolsin VE. Therapeutic efficacy of Ingavirin®, a new Russian formulation against influenza A virus (H3N2) *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2008;53(7-8):27-30. (In Russian).
- Loginova SY, Borisevich SV, Maksimov VA, Bondarev VP, Nebolsin VE. In vitro Ingavirin® efficacy against adenoviral infection pathogen. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2009;54(7-8):16-18. (In Russian).
- Loginova SYA, Borisevich SV, Shchukina VN, Lykov MV, Borisevich GV, Bondarev VP, et al. Study of Ingavirin® Antiviral Activity against Mexican Pandemic Influenza Virus A/H1N1/2009 *in vitro* and *in vivo*. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2010;55(11-12):17-21. (In Russian).
- Loginova SYA, Borisevich SV, Semenova IV, Maksimov VA, Bondarev VP, Nebolsin VE. Investigation of *in vitro* activity of Ingavirin® against influenza virus A (H3N2) *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2009;54(9-10):23-26. (In Russian).
- Kolobukhina LV, Merkulova LN, Schelkanov MYu, Burtseva EI, Isaeva EI, Malyshev NA, et al. Efficacy of ingavirin in influenza treatment in adults. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009;3:51-54. (In Russian).
- Kolobukhina LV, Merkulova LN, Grigoryan SS, Shchelkanov MYu, Ospel'nikova TP, Guseva OA, et al. Effektivnost' i bezopasnost' preparata Ingavirin® v lechenii grippa i drugikh ORVI u vzroslykh. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2010; 9:22-27. (In Russian).
- Kolobukhina LV, Merkulova LN, Schelkanov MYu, Burtseva EI, Lavrisheva VV, Samokhvalov EI et al. Pandemic flu in Russia: special features of a clinical course and the absence of early etiologic therapy as a risk factor of severe forms of the disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2011;9:48-53. (In Russian).
- Loginova SYA, Borisevich SV, Maksimov VA, Bondarev VP, Nebolsin VE. Investigation of prophylactic activity of Ingavirin®, a new Russian drug, against gripe A virus (H3N2). *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2008;53(11-12):19-21. (In Russian).
- Shul'dyakov AA, Lyapina EP, Kuznetsov VI, Erofeeva MK, Pozdnyakova MG, Maksakova VL, i dr. Kliniko-epidemiologicheskaya effektivnost' protivovirusnogo preparata Ingavirin. *Pul'monologiya*. 2012;4:62-68. (In Russian).
- Shul'dyakov AA, Lyapina EP, Kuznetsov VI. Current principles in the chemoprophylaxis of acute respiratory viral infections. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 11:27-32. (In Russian).
- Osidak LV, Drinevskiy VP, Tsybalova LM, et al. Ostrye respiratornye infektsii u detey i podrostkov: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey. Osidak LV. (ed). Saint Petersburg: " InformMed" Publ., 2010. (In Russian).

### Информация о соавторах:

Шульдяков Андрей Анатольевич, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112 Телефон: (8452) 20-1809

Кузнецов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Адрес: 410028, Саратов, ул. Чернышевского, 141 Телефон: (8452) 20-1809

Зрякин Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Адрес: 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112 Телефон: (8452) 27-3370

Ситников Иван Германович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Адрес: 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5 Телефон: (4852) 73-6769

Перминова Ольга Алексеевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ПК ГДКП №5 Адрес: 614066, Пермь, ул. Советской Армии, 10 Телефон: (912) 882-0549

Анохин Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Адрес: 420012, Казань, ул. Бултерова, 49 Телефон: (843) 267-8100

Фаткуллина Гузель Реальдовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Адрес: 420012, Казань, ул. Бултерова, 49 Телефон: (843) 267-8006