

Клинические синдромы иммунной недостаточности у детей, больных перинатальной ВИЧ-инфекцией и туберкулезом

С.Н.Шугаева¹, А.Г.Петрова², С.В.Смирнова³, Е.В.Москалева²

1 – ГБОУ ДПО "Иркутская государственная медицинская академия постдипломного образования": 664049, Иркутск, мрп Юбилейный, 100;

2 – ГБОУ ВПО "Иркутский государственный медицинский университет": 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1;

3 – ФГБУ "НИИ медицинских проблем Севера" СО РАМН: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г

Резюме

Проведено рандомизированное проспективное клиническое обследование детей ($n = 125$) с целью изучения особенностей и влияния клинических синдромов иммунной недостаточности (СИН) на характер туберкулезного (ТБ) процесса при моноинфекции и коинфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Инфекционный СИН выявлен у всех детей с моноинфекцией ВИЧ и ВИЧ-ассоциированным ТБ и у $1/3$ больных ТБ. При ВИЧ-инфекции и ТБ в анамнезе часто выявляются заболевания органов дыхания (повторные пневмонии, рецидивирующие трахеобронхиты), которые сопровождаются формированием распространенных и / или осложненных ТБ-процессов. Инфекционный СИН является предиктором ТБ у детей и должен учитываться при моноинфекции и коинфекции ВИЧ наряду с другими клиническими и анамнестическими данными.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, иммунная недостаточность, дети.

Immune deficiency syndrome in children with perinatal HIV-infection and tuberculosis

S.N.Shugaeva¹, A.G.Petrova², S.V.Smirnova³, E.V.Moskaleva²

1 – State Institution Irkutsk State Medical Postgraduate Academy: 100, Yubileyny, Irkutsk, 664049, Russia;

2 – State Institution Irkutsk State Medical University: 1, Krasnogo Vosstaniya, Irkutsk, 664003, Russia;

3 – Federal Institute of Medical Problems of the North, Northern Department of Russian Academy of Medical Science: 3G, Partizana Zsheleznyaka ul., Krasnoyarsk, 660022, Russia

Summary

Aim. This study was performed in order to investigate clinical spectrum of immune deficiency syndrome (IDS) and its influence on the course of tuberculosis in HIV mono-infected or co-infected children. **Methods.** We analyzed historical data and carried out a randomized prospective study involving 125 children. **Results.** Infection-related IDS was diagnosed in all HIV-mono-infected children, children with HIV-associated tuberculosis and children with tuberculosis, i.e. in one third of the cases. Children with HIV and tuberculosis co-infection frequently had a history of respiratory diseases, such as recurrent tracheobronchitis and recurrent pneumonia, and extended and / or complicated pulmonary tuberculosis. **Conclusion.** Therefore, infection-related IDS could be a predictor of tuberculosis in children and should be considered in diagnosis of HIV mono-infection and co-infection together with other clinical and historical data.

Key words: HIV-infection, tuberculosis, immune deficiency, children.

При перинатальном инфицировании вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) значительно повышается риск развития туберкулеза (ТБ) у детей и на фоне иммуносупрессии приводит к более ранней его манифестации и формированию распространенных форм с прогрессивным течением [1–3]. Диагностика ТБ у детей на фоне иммунодефицита, обусловленного перинатальной ВИЧ-инфекцией (ВИЧИ), представляет определенные трудности [3–6].

Большинство исследований последних лет на тему ВИЧИ + ТБ посвящены разработке подходов к диагностике и профилактике сочетанной инфекции у взрослых [7–10]. Однако не менее актуально изучение заболеваний и состояний, предшествующих манифестации ТБ и имеющих маркерное значение у детей с ВИЧИ [11–13], т. к. при этом выделяются максимально уязвимые группы пациентов на любом этапе оказания медицинской помощи [4, 14, 15] и оптимизируются мероприятия по профилак-

тике и раннему выявлению этой важнейшей суперинфекции.

Целью исследования явилось изучение распространенности, структуры клинических синдромов иммунной недостаточности (СИН) и оценка их влияния на характер ТБ-процесса у детей при моноинфекции и коинфекции ВИЧ.

Материалы и методы

На базе Иркутской областной инфекционной клинической больницы и Иркутского областного противотуберкулезного диспансера проведен анализ анамнестических данных и рандомизированное проспективное клиническое обследование детей ($n = 125$) с момента установления диагноза ВИЧИ + ТБ. Методом слепой попарной выборки дети включены в группы: 1-я – больные перинатальной ВИЧИ ($n = 42$); 2-я – ТБ ($n = 33$); 3-я – ВИЧИ + ТБ ($n = 50$);

сплошная выборка). Дети в группах были сопоставимы по возрасту и полу, с равным распределением мальчиков и девочек. Медиана возраста детей в группах: ВИЧИ – 2,6 года; ВИЧИ + ТБ – 3,4 года; ТБ – 4,2 года ($p > 0,05$).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакетов *Statistica-10*. Данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных величин, выраженных в процентах (P) и 95%-ных доверительных интервалов (ДИ) к ним. При сравнении групп использованы критерии: отношение шансов (ОШ), 95%-ный ДИ, χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез о существовании межгрупповых различий (p) принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования выявлены распространенность и структура клинических СИН у детей при моноинфекции и коинфекции ВИЧ и ТБ (табл. 1).

Клинические проявления инфекционного и лимфопролиферативного синдромов отличались высокой распространенностью и регистрировались у 100 % детей с перинатальной ВИЧИ (95%-ный ДИ – 97,4–100,0) и ВИЧИ + ТБ (95%-ный ДИ – 97,7–100,0) и статистически значимо реже встречались в группе ТБ (30,3 %; 95%-ный ДИ – 14,6–46,0) (χ^2 ; $p < 0,001$). Лимфопролиферативный синдром в виде генерализованной лимфаденопатии встречался у 3 % детей с ТБ. Характерная микрополиадения

Таблица 1
Распространенность клинических признаков СИН у детей групп ВИЧИ, ВИЧИ + ТБ, ТБ, n (%)
Table 1
Frequency of clinical symptoms and signs of immune failure syndrome in children with HIV or HIV + TB infection, n (%)

Клинический признак	Группа		
	ВИЧИ, n = 42	ВИЧИ + ТБ, n = 50	ТБ, n = 33
Инфекционный синдром	42 (100)	50 (100)	10 (30,3)*
Воспалительные респираторные заболевания			
Рецидивирующие заболевания ЛОР-органов	42 (100)	50 (100)	7 (21,2)*
Рецидивирующий трахеобронхит	24 (57,1)	31 (62)	13 (39,4)*
Повторные пневмонии	32 (76,2)	34 (68)	7 (21,2)*
Воспалительные заболевания МВС			
Острый пиелонефрит	3 (7,1)	2 (4)	0
Инфекция мочевыводящих путей	8 (19,1)	12 (24)	2 (6,1)
Воспалительные заболевания ЖКТ			
Бактериальные инфекции	5 (11,9)	4 (8)	1 (3)
Кандидоз полости рта и глотки	10 (23,8)	20 (40)	1 (3)
Кандидоз	6 (14,3)	2 (4)	0
Герпес полости рта и глотки	10 (23,8)	5 (10)	0
Воспалительные заболевания кожи и подкожно-жировой клетчатки			
Стрептодермия	2 (4,8)	3 (6)	1 (3)
Герпес кожи	8 (19)	7 (14)	2 (6,1)
Контагиозный моллюск	3 (7,1)	4 (8)	0
Кандидоз кожи	11 (26,2)	5 (10)	0
Другие	4 (9,5)	4 (8)	1 (3)
Инфекционные заболевания			
Повторная ветряная оспа	9 (21,5)	8 (16)	0*
Другие	5 (11,9)	3 (6)	0
Хронические воспалительные заболевания			
Хронический аденоидит	12 (28,6)	15 (30)	5 (15,2)
Другие	4 (9,5)	5 (10)	0
Аллергический синдром	16 (38,1)	16 (32)	5 (15,2)
Атопический дерматит	13 (30,9)	18 (36)	4 (12,1)*
Ангиоотек	3 (7,1)	0	0
Лимфопролиферативный синдром	42 (100)	50 (100)	1 (3)*
Генерализованная лимфаденопатия	42 (100)	50 (100)	1 (3)*
Гепатомегалия	42 (100)	45 (90)	0*
Спленомегалия	42 (100)	38 (76)	0*
Аутоиммунный синдром	4 (9,5)	4 (8)	0
Тромбоцитопения	4 (9,5)	4 (8)	0

Примечание: МВС – мочевыделительная система; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; * – достоверность различий по критерию χ^2 в группах ВИЧИ + ТБ и ТБ при $P_n < 10 - \chi^2$ с поправкой Йетса.

Notes: * – statistically significant difference according to χ^2 test between HIV + TB and TB groups (or Yates' χ^2 test if $P_n < 10$).

без тотальной гиперплазии периферических лимфатических узлов наблюдалась у всех остальных детей с ТБ.

Аллергический синдром выявлен у 38,1 % детей в группах ВИЧИ (95%-ный ДИ – 22,3–53,9) и у 32 % больных ВИЧИ + ТБ (95%-ный ДИ – 17,1–46,9), реже встречаясь у детей с ТБ (15,2 %; 95%-ный ДИ – 2,2–28,1). Аутоиммунный синдром, не зарегистрированный в группе ТБ (0 %; 95%-ный ДИ – 0–3,3), наблюдался примерно у каждого 10-го ребенка в группах ВИЧИ и ВИЧИ + ТБ (9,5 %; 95%-ный ДИ – 0,0–19,9 и 8,0 %; 95%-ный ДИ – 0,0–17,5 соответственно).

Высокой частотой встречаемости клинических иммунопатологических синдромов и их структура в группах ВИЧИ и ВИЧИ + ТБ подтверждается выраженное влияние перинатальной ВИЧИ на состояние здоровья ребенка.

Клинические признаки СИН, обусловленные ТБ, маскируются выраженными иммунопатологическими изменениями, ассоциированными с ВИЧИ. Установленная относительно низкая частота встречаемости клинических СИН у детей с моноинфекцией ТБ по сравнению с детьми с ВИЧИ свидетельствует о более адекватном иммунологическом ответе при изолированной микобактериальной инфекции.

При перинатальной ВИЧИ в инфекционный процесс вовлекаются органы и системы, выполняющие барьерную функцию или активно участвующие в иммунитете. Инфекционный синдром в группах детей ВИЧИ и ВИЧИ + ТБ проявлялся преимущественно поражением органов дыхания и ЖКТ. У детей с ТБ органная патология в основном представлена рецидивирующими и повторными заболеваниями респираторного тракта (рис. 1).

При регистрации рецидивирующих и повторных заболеваний респираторного тракта у 60,6 % детей с ТБ (95%-ный ДИ – 44,1–77,1), значительно преобладающих над остальными заболеваниями и состояниями, продемонстрирована высокая значимость

иммунокомпрометации органов дыхания в реализации ТБ-процесса. У детей с ТБ в 7 раз чаще наблюдалось поражение органов дыхания по сравнению с органами пищеварения (ОШ = 6,92; 95%-ный ДИ – 2,2–21,4); в 15 раз чаще по сравнению с поражениями кожи и подкожной клетчатки (ОШ = 15,4; 95%-ный ДИ – 3,9–60,9); в 22 раза чаще по сравнению с поражением МВС (ОШ = 22,3; 95%-ный ДИ – 4,5–109,8). Показано, что при рецидивирующих и повторных респираторных инфекциях ослабляется неспецифическая резистентность системы органов дыхания, облегчается адгезия микобактерий в дистальных отделах легких и реализуется ТБ-процесс.

В период, предшествующий установлению диагноза ВИЧИ, рецидивирующие воспалительные заболевания ЛОР-органов и органов дыхания встречались в анамнезе у всех детей, в некоторых случаях частота их возникновения достигала 22 эпизодов в течение 1 года. Частота острых респираторных вирусно-бактериальных инфекций ЛОР-органов составила 9,5 случая в год на 1 ребенка, трахеобронхитов – 2,6, пневмоний – 1,7. Вирусные поражения были вызваны в основном семейством герпес-вирусов, которые определялись в 3–4 раза чаще при перинатальной ВИЧИ.

Развитие ТБ на фоне перинатальной ВИЧИ проявлялось более выраженной прогрессией с регистрацией распространенных и / или осложненных форм ТБ, высокой встречаемостью диссеминации возбудителя, полиорганностью поражения (табл. 2).

Распространенные и осложненные формы ТБ у детей, как правило, протекали с вовлечением в процесс легочной ткани. Ограниченные формы ТБ характеризовались локальным поражением внутригрудных лимфатических узлов.

Таблица 2
Частота встречаемости (P) клинических форм и распространенность процесса у детей с моноинфекцией ТБ и с коинфекцией ВИЧ, n (%)

Table 2
Frequency of clinical variants (P) and extension of the disease in children with TB mono-infection and HIV + TB

Признаки	Группа	
	ВИЧИ + ТБ, n = 50	ТБ, n = 33
Клиническая форма		
ТБ внутригрудных лимфатических узлов	26 (52)	24 (72,7)
Первичный ТБ комплекс	10 (20)	5 (15,2)
Диссеминированный туберкулез	10 (20)	1 (3)
ТБ внеторакальной локализации	7 (14)	1 (3)
Распространенность процесса		
Ограниченные процессы	10 (20)*	21 (63,6)
Распространенные и / или осложненные процессы (без диссеминации микобактериями ТБ)	30 (60)*	10 (30,3)
Полиорганные процессы (поражение ≥ 2 органов и систем)	18 (36)*	1 (3)

Примечание: * – межгрупповая достоверность различий по критерию χ^2 ; при $P_n < 10 - \chi^2$ с поправкой Йетса.

Notes: * statistically significant between-group difference according to χ^2 test or Yates' χ^2 test if $P_n < 10$.

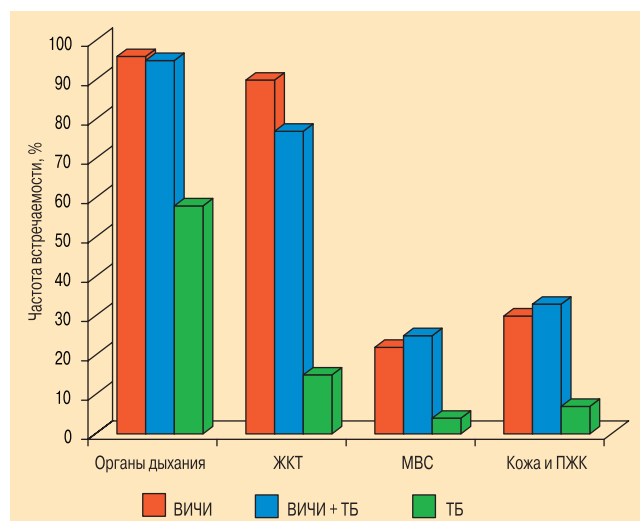


Рис. 1. Поражение органов и систем при инфекционном СИН у детей, больных ВИЧИ, ВИЧИ + ТБ, ТБ (n = 125)

Fig. 1. Organ and systemic lesions in children with HIV i or HIV + TB or TB infection complicated by the immune failure syndrome (n = 125)

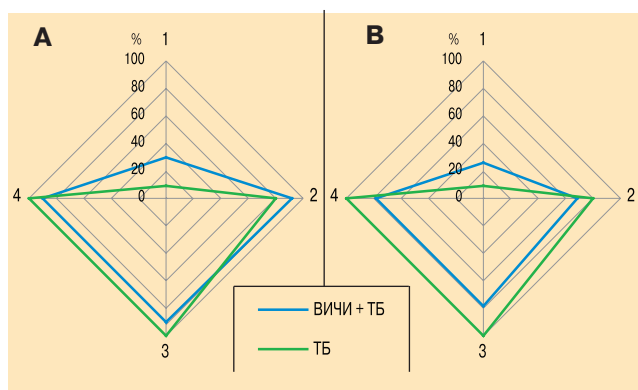


Рис. 2. Частота встречаемости: 1 – ограниченных; 2 – распространенных и / или осложненных; 3 – диссеминированных; 4 – полиорганых ТБ-процессов у детей групп ВИЧИ + ТБ и ТБ с анамнезом: А – повторных пневмоний; В – рецидивирующих трахеобронхитов

Fig. 2. Frequency of the following: 1 – local; 2 – extended and / or complicated; 3 – disseminated; 4 – multiorgan TB lesions in children with HIV + TB or TB infection with a history of the following: A – recurrent pneumonia; B – recurrent tracheobronchitis

Статистически значимые связи между распространенностью ТБ-процесса и проявлениями инфекционного СИН выявлены только у детей групп ВИЧИ + ТБ и ТБ, имевших в анамнезе заболевания респираторного тракта (рис. 2).

Наличие в анамнезе повторных пневмоний сопровождалось достоверно более частым формированием распространенных и / или осложненных ТБ-процессов по сравнению с ограниченными формами (χ^2 ; $p < 0,05$) в группах ВИЧИ + ТБ (ОШ = 6,4; 95%-ный ДИ – 1,3–31,0) и ТБ (ОШ = 7,6; 95%-ный ДИ – 1,1–54,1). Аналогичные данные получены и у детей, имевших в анамнезе рецидивирующие трахеобронхиты в группах ВИЧИ + ТБ (ОШ = 8,4; 95%-ный ДИ – 1,5–47) и ТБ (ОШ = 7,5; 95%-ный ДИ – 1,4–39,4).

При внутригрупповом анализе клинической структуры форм ТБ у детей с неспецифическими респираторными проявлениями инфекционного СИН выявлен статистически значимый сдвиг с большей частотой развития первичного ТБ-комплекса ($p < 0,05$). Продемонстрирована необходимость дальнейшего изучения взаимовлияющих связей между клиническими проявлениями СИН и течением ТБ у детей с целью совершенствования профилактических и диагностических мероприятий.

Заключение

Клиническая картина иммунопатологических синдромов у детей с ВИЧ-ассоциированным ТБ практически не отличается от таковой у детей с перинатальной ВИЧИ, что свидетельствует о ее доминирующей роли в клинической реализации иммунного ответа при сочетанной патологии.

Инфекционный СИН, регистрируемый у 1/3 больных ТБ и у всех детей с ВИЧ, может рассматриваться как значимый предиктор заболевания и должен учитываться в диагностическом поиске наряду с другими клиническими и анамнестическими данными.

Респираторные проявления инфекционного СИН, вызванные неспецифическими возбудителями, имеют маркерное значение у детей с монотуберкулезом и коинфекцией ВИЧ, способствуют формированию распространенных и осложненных форм ТБ, при этом увеличивается риск диссеминации микобактерий.

Литература

1. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
2. Зоркальцева Е.Ю. Туберкулез у детей в условиях Восточной Сибири. Иркутск: РИО ИГИУВа; 2009.
3. Шугаева С.Н., Петрова А.Г. ВИЧ-ассоциированный туберкулез в детском возрасте: пособие для врачей. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО; 2012.
4. Шугаева С.Н., Смирнова С.В., Петрова А.Г. Клинико-иммунологические особенности и вакцинопрофилактика туберкулеза у детей, инфицированных ВИЧ перинатально. *Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии*. 2009; 12 (1–4): 81–87.
5. Петрова А.Г. Перинатальная ВИЧ-инфекция. Иркутск: РИО НЦРВХ СО РАМН; 2010.
6. Позднякова А.С., Леви Д.Т. Уровень туберкулиновой чувствительности у больных туберкулезом детей и подростков в современных условиях. *Пульмонология*. 2010; 3: 79–81.
7. Боровицкий В.С. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий и ВИЧ-инфекция. *Пульмонология*. 2013; 2: 109–113.
8. Alvarez M.A., Arbelaez P., Bastos F.I. Research Priorities for HIV / M. tuberculosis Co-Infection. *Open. Inf. Dis. J.* 2011; 5 (1): 14–20.
9. Слогодская Л.И., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией. *Пульмонология*. 2011; 1: 60–64.
10. Basu S., Maru D., Poolman E., Galvani A. Primary and secondary tuberculosis preventive treatment in HIV clinics: simulating alternative strategies. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2009; 13 (5): 652–658.
11. Петрова А.Г., Москалева Е.В., Смирнова С.В. и др. Проявления иммунной недостаточности у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. *Антибиотики и химиотерапия*. 2011; 5–6 (56): 54–63.
12. Lowe D.M., Bandara A.K., Packe G.E. et al. Neutrophilia independently predicts death in tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1752–1757.
13. Петрова А.Г., Киклевич В.Т., Смирнова С.В. ВИЧ-инфекция в детском возрасте. Иркутск: Папирус; 2007.
14. Шугаева С.Н., Петрова А.Г., Пашкова Л.П. и др. Предупреждение и раннее выявление туберкулеза у детей с потенциальным риском и реализованной ВИЧ-инфекцией в детской лечебной сети. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 8: 82–84.
15. Newton S.M., Brent A.J., Anderson S. et al. Pediatric tuberculosis. *Lancet Inf. Dis.* 2008; 8 (8): 498–510.

Поступила 17.04.14

УДК [616.98:578.828.6]-06:616.24-002.5-053.2-092

References

1. Chuchalin A.G. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russian).

2. Zorkal'tseva E.Yu. Tuberculosis in children at Eastern Syberia. Irkutsk: *RIO IGIUVA*; 2009 (in Russian).
3. Shugaeva S.N., Petrova A.G. Tuberculosis in HIV-infected children. Practical handbook. Irkutsk: *RIO GBOU DPO IGMAPO*; 2012 (in Russian).
4. Shugaeva S.N., Smirnova S.V., Petrova A.G. Clinical and immunological features of tuberculosis in children with perinatal HIV infection and their vaccination against tuberculosis. *Vestnik assotsiatsii pul'monologov Tsentral'noy Azii*. 2009; 12 (1–4): 81–87 (in Russian).
5. Petrova A.G. Perinatal HIV infection. Irkutsk: *RIO NTsRVKh SO RAMN*; 2010 (in Russian).
6. Pozdnyakova A.S., Levi D.T. Current tuberculin sensitivity in children and adolescents with tuberculosis. *Pul'monologiya*. 2010; 3: 79–81 (in Russian).
7. Borovitskiy V.S. Wide-spectrum drug resistance of Mycobacterium tuberculosis and HIV infection. *Pul'monologiya*. 2013; 2: 109–113 (in Russian).
8. Alvarez M.A., Arbelaez P., Bastos F.I. Research Priorities for HIV / M. tuberculosis Co-Infection. *Open. Inf. Dis. J.* 2011; 5 (1): 14–20.
9. Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Sel'tsovskiy P.P. et al. A skin test with recombinant Mycobacterium tuberculosis allergen (Diaskin test) for diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients. *Pul'monologiya*. 2011; 1: 60–64 (in Russian).
10. Basu S., Maru D., Poolman E., Galvani A. Primary and secondary tuberculosis preventive treatment in HIV clinics: simulating alternative strategies. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2009; 13 (5): 652–658.
11. Petrova A.G., Moskaleva E.V., Smirnova S.V. et al. Immune insufficiency manifestations in children with perinatal HIV infection. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2011; 5–6 (56): 54–63 (in Russian).
12. Lowe D.M., Bandara A.K., Packe G.E. et al. Neutrophilia independently predicts death in tuberculosis. *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 1752–1757.
13. Petrova A.G., Kikleovich V.T., Smirnova S.V. Childhood HIV infection. Irkutsk: *Papirus*; 2007 (in Russian).
14. Shugaeva S.N., Petrova A.G., Pashkova L.P. et al. Prevention and early diagnosis of tuberculosis in high risk children with HIV infection in pediatric settings. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 8: 82–84 (in Russian).
15. Newton S.M., Brent A.J., Anderson S. et al. Pediatric tuberculosis. *Lancet Inf. Dis.* 2008; 8 (8): 498–510.

Received April 17, 2014

UDC [616.98:578.828.6]-06:616.24-002.5-053.2-092

Информация об авторах

Шугаева Светлана Николаевна – к. м. н., доцент кафедры туберкулеза ГБОУ ДПО "Иркутская государственная медицинская академия пост-дипломного образования"; тел.: (914) 924-34-30; e-mail: shugaeva_s@mail.ru

Петрова Алла Германовна – д. м. н., профессор кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО "Иркутский государственный медицинский университет"; тел.: (914) 888-90-05; e-mail: rudial75@gmail.com

Смирнова Светлана Витальевна – д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ "НИИ медицинских проблем Севера" СО РАМН, руководитель отдела клинической иммунологии и клеточных технологий; тел.: (3912) 28-06-81; e-mail: svetvita@mail.ru

Москалева Екатерина Владимировна – к. м. н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО "Иркутский государственный медицинский университет"; тел.: (917) 910-20-25; e-mail: mkatena@mail.ru

Author information

Shugaeva Svetlana Nikolaevna, PhD, Associate Professor of Department of Tuberculosis, State Budget Educational Institution of Additional Education "Irkutsk Medical Academy of Postgraduate Training", Irkutsk, Russia; tel.: (914) 924-34-30; e-mail: shugaeva_s@mail.ru

Petrova Alla Germanovna, MD, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, State Budget High-Level Educational Institution "Irkutsk State Medical University"; tel.: (914) 888-90-05; e-mail: rudial75@gmail.com

Smirnova Svetlana Vital'evna, MD, Professor, Deputy Director for Science, Head of Department of Clinical Immunology and Cell Technologies, Federal State Budget institution "Scientific Research Institute of Medical Problems of the North", Northern Department of Russian Academy of Medical Science, Krasnoyarsk, Russia; tel.: (3912) 28-06-81; e-mail: svetvita@mail.ru

Moskaleva Ekaterina Vladimirovna, PhD, Assistant Lecturer of the Department of Pediatric Infectious Diseases, State Budget High-Level Educational Institution "Irkutsk State Medical University"; tel.: (917) 910-20-25; e-mail: mkatena@mail.ru