

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТЯХ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.М. Файзуллина¹, Р.Р. Гафурова¹, А.Е. Чернышова²,
Е.В. Казакова^{1,2}, Е.А. Богомолова¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии,
неонатологии и симуляционным центром ИДПО

² ГБУЗ РБ «Городская детская клиническая больница» №17
г. Уфа, Республика Башкортостан

Резюме. На сегодняшний день бронхиальная астма продолжает оставаться одним из наиболее частых хронических неинфекционных заболеваний органов дыхания, что в свою очередь делает её глобальной проблемой системы здравоохранения. Современные международные и национальные руководства по ведению пациентов с бронхиальной астмой детского возраста выделяют значительную роль респираторных инфекций в патогенетических механизмах заболевания. Респираторные инфекции определяют фенотипическую реализацию бронхиальной астмы и служат наиболее частым триггером её обострения у детей и подростков. Воздействие вирусов на слизистую оболочку бронхиального дерева, колонизация бактериями приводит к её микробному повреждению и воспалению, тем самым облегчая процесс проникновения аллергенов и, как следствие, риску развития обострения бронхиальной астмы.

Представленный нами систематизированный обзор литературы свидетельствует об эффективности применения активной иммунизации пациентов с бронхиальной астмой. Использование вакцин для предупреждения или присоединения инфекций респираторного тракта у детей и подростков с бронхиальной астмой в сочетании с традиционными методами терапии приводит к уменьшению количества госпитализации, улучшения показателя уровня контроля над симптомами заболевания и повышения качества жизни.

Ключевые слова: дети, подростки, бронхиальная астма, пневмококковая инфекция, вакцинопрофилактика, грипп.

MODERN UNDERSTANDING OF THE POSSIBILITIES OF VACCINATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (LITERATURE REVIEW)

R.M. Fayzullina¹, I.V. Kazakova^{1,2}, R.R. Gafurova¹, Chernyshova A.E.², Bogomolova E.A.¹

¹ Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

² GBUZ RB "City Children's Clinical Hospital" No. 17,
Ufa, Republic of Bashkortostan

Summary. To date, bronchial asthma continues to be one of the most frequent chronic non-communicable diseases of the respiratory system, which in turn makes it a global problem of the health system. Modern international and national guidelines for the management of children with bronchial asthma highlight the significant role of respiratory infections in the pathogenetic mechanisms of the disease. Respiratory infections determine the phenotypic realization of bronchial asthma and serve as the most frequent trigger of its exacerbation in children and adolescents. The impact of viruses on the mucous membrane of the bronchial tree, colonization by bacteria leads to its

microbial damage and inflammation, thereby facilitating the penetration of allergens and, as a consequence, the risk of exacerbation of bronchial asthma.

The systematic review of the literature presented by us indicates the effectiveness of the use of active immunization of patients with bronchial asthma. The use of vaccines to prevent or attach respiratory tract infections in children and adolescents with bronchial asthma in combination with traditional therapies leads to a decrease in the number of hospitalizations, an improvement in the level of control over the symptoms of the disease and an improvement in the quality of life.

Key words: children, adolescents, bronchial asthma, pneumococcal infection, vaccination, influenza.

Введение. На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) является наиболее распространённой хронической неинфекционной патологией респираторного тракта среди детей и взрослых по всему миру, что в свою очередь делает её глобальной проблемой системы здравоохранения. Согласно эпидемиологическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время в мире БА страдает 360 млн человек, а к 2025 году это количество может возрасти до 400 млн. Ежегодно патология наносит колоссальный экономический ущерб, как для семей пациентов с БА, так и для общества в целом. Ущерб, влияющий на экономику, складывается из таких аспектов, как – медицинские расходы (необходимость проведения регулярной и длительной терапии, посещение врачей с целью динамического обследования и оценки течения заболевания); снижение производительности, возникающая в результате пропуска пациентами в дошкольных и школьных учреждений и рабочего места их родителями на фоне обострений БА, требующие обращения за медицинской помощью; образовательные издержки, так частые обострения заболевания сказываются на образовательном процессе детей, оказывая отрицательное влияние на школьную успеваемость, снижая концентрацию внимания и обучаемость; социальные издержки, связанные с ограничением участия пациентов с БА в физической и социальной сферах, что сказывается на их социальной адаптации. По данным эпидемиологических исследований распространённость БА в России среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков около 10%. Смертность от БА увеличивается с возрастом

пациентов, так согласно данным отчета Центра по контролю и профилактике заболеваний ее показатель у детей составляет 2,5 на 1 млн [1,2]. Современные международные и национальные руководства по ведению пациентов с БА детского возраста выделяют значительную роль респираторных инфекций в патогенетических механизмах заболевания. Респираторные инфекции определяют фенотипическую реализацию БА и служат наиболее частым триггером её обострения у детей и подростков. Исходя из этого изучение роли и влияния респираторных инфекций на характер течения БА остается актуальной проблемой. Воздействие вирусов на слизистую оболочку бронхиального дерева, колонизация бактериями в динамике приводит к её микробному повреждению и воспалению, что в свою очередь облегчает процесс проникновения аллергенов и, как следствие повышает риски развития обострения БА. Учитывая данный факт, становится оправданным применение активной вакцинации пациентов данной группы повышенного риска.

Цель: провести аналитический обзор данных отечественной и зарубежной литературы, посвященный изучению патогенетической роли респираторных инфекций в формировании бронхиальной обструкции у пациентов с БА, а также влияния специфической иммунопрофилактики на течение и исход заболевания у детей и подростков.

Материалы и методы. Изучены публикации с применением ресурса поисковых систем научных электронных библиотек - elibrary.ru, «КиберЛенинка» и scholar.google.ru. В проведении анализа были использованы отечественные и зарубежные литературные источники, содержащие

доказательную, экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающихся изучения актуальной на сегодняшний день проблемы в области педиатрии и аллергологии, как БА. Представлены данные о роли респираторных инфекций в патогенезе заболевания и применения вакцинации в комплексной терапии пациентов с БА, направленной на профилактику обострений, а также формирования вторичных осложнений.

Основная часть. С современной позиции БА представляет собой гетерогенное по течению хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся повышенной обструкцией и гиперреактивностью бронхов, которая приводит к формированию переменных по времени и интенсивности эпизодам клинических проявлений, такие как свистящее дыхание, кашель, одышка и чувство стеснения в груди [3,4]. Как правило обструкция при БА у детей и подростков имеет обратимый характер, однако длительное течение патологии, а также отсутствие проведения регулярной базисной противовоспалительной терапии повышает риск формирования ремоделирования бронхиальной стенки. На сегодняшний день благодаря внедрению международных и российских согласительных документов по ведению пациентов с БА, а также изучению особенностей течения заболевания с учетом персонализированного подхода достигнуто понимание новых аспектов развития заболевания у пациентов всех возрастных групп. Определение фенотипов и эндотипов БА позволяет применять персонализированный подход в терапии благодаря индивидуального подбора наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов, методов диагностики и профилактики заболевания. Однако важно отметить, что БА является мультифакториальной патологией, при которой наследственная (генетическая) предрасположенность реализуется при воздействии экзогенных факторов.

У детей БА имеет свои особенности как патогенезу, так и по клиническому течению. В отличие от взрослых у детей и подростков преобладает аллергический фенотип БА,

который формируется в результате иммунологической реакции по Th2-типу воспаления. Однако обострение заболевания чаще всего связано не только с контактом с аллергеном, а также может возникнуть в результате воздействия вирусной инфекции (вирус-индуцированная БА). У детей вирусные инфекции ассоциируются с обострением БА в 80–85% случаев, у взрослых – в 75% [5]. Вместе с тем не исключена комбинация фенотипов, что в свою очередь повышает риски модифицирования течения заболевания и усложняет диагностический поиск.

Согласно национальной программе по стратегии лечения БА, фармакотерапия астмы у детей и подростков носит ступенчатый характер, строится с учетом персонализированных особенностей течения заболевания в каждом конкретном случае. Основная цель терапии БА направлена на достижение и поддержание контроля над симптомами заболевания в течение длительного времени с применением наименьшей дозы лекарственных препаратов. В клинической практике показатели контроля включают в себя следующие компоненты: степень контроля над имеющимися симптомами заболевания и оценки рисков его прогрессирования в том числе на фоне респираторной инфекции [6,7]. Большая часть пациентов с БА, получающих традиционную базисную терапию, при условии соблюдения оптимальной приверженности и правильной техники ингаляции, хорошо отвечают на нее и тем самым достигают контроля, однако часть из пациентов могут быть рефрактерны к традиционной терапии, что в свою очередь подтверждает гетерогенность БА [5]. Как было отмечено ранее, то присоединение вирусной инфекции играет значительную роль в обострении БА у детей и подростков [8]. Благодаря развитию молекулярной микробиологии и вирусологии на сегодняшний день появились новые возможности по изучению патогенетической роли респираторной инфекции в развитии бронхиальной обструкции и БА. Наиболее частыми провоцирующими бронхообструктивный синдром у детей с БА вирусы гриппа, парагриппа I–III типов, риновирусы, аденовирусы, респираторно-

синтициальный вирус и др. По данным эпидемиологических исследований возраст пациента во многом обуславливает восприимчивость к различным группам вирусов, способствующих обострению и формированию БА. Часто вирус-индуцированные обострения БА связаны у подростков и взрослых связаны с представителями семейства *Picornaviridae*, у детей младшего возраста - с вирусами семейства *Paramyxoviridae*, у детей школьного возраста наиболее часто обострения БА возникают на фоне инфицирования риновирусом, а у детей первых лет жизни – респираторно- синтициальным вирусом.

Вирусная инфекция может рассматриваться как самостоятельная причина формирования атопии на фоне наследственной предрасположенности, способны вызывать патологию в различных нозологических формах. Респираторные вирусы могут вызывать обострение БА с помощью различных патогенетических механизмов. Инфекционные агенты могут вызвать повреждение эпителия дыхательных путей, провоцируя тем самым воспаление, индуцирование гиперпродукцию специфических IgE и бронхиальную гиперреактивность. Одним из механизмов, приводящих к формированию обострения БА на фоне острой респираторной вирусной инфекции, является выработка IgE-антител на вирусные антигены. В неповрежденных дыхательных путях плазмцитоподобные дендритные клетки являются ключевым источником интерферонов, продуцирующихся в ответ на вирусную инфекцию. При формировании аллергического воспаления PDCs клетки активно экспрессируют рецептор для IgE – FcεRI способствуя тем самым снижению продукции интерферонов и последующему увеличению вирусной репликации, что может привести к тяжелому течению заболевания с явлениями бронхиальной обструкции или обострения уже существующей БА, изменению клинической картины патологии, а также усилению сенсибилизации [9]. Кроме того, респираторные вирусы могут воздействовать на организм через неспецифические механизмы у лиц, не имеющих изначально атопической (IgE-

опосредованной) предрасположенности, способствуя тем самым возникновению гиперреактивности бронхиального дерева.

Респираторные вирусы повреждают мерцательный эпителий слизистой оболочки респираторного тракта, тем самым нарушают работу мукоцилиарного транспорта, что ведет к увеличению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11), лейкотриенов, активации свободнорадикального окисления липидов стенке бронхиального дерева и развитием воспаления, отека и сужения просвета дыхательных путей, а также дисфункции тонуса гладкой мускулатуры бронхов за счет изменения местной нервной регуляции. Нарушение мукоцилиарного транспорта, повышение проницаемости респираторного эпителия создают дополнительные возможности для проникновения аллергенов, эндотоксинов, а также увеличивают чувствительность ирритантных рецепторов подслизистого слоя бронхов, тем самым создавая благоприятные условия для инфицирования бактериальной инфекцией, в том числе *S. pneumoniae* и другими инфекционными агентами. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям именно возбудитель *S. Pneumoniae* является наиболее частым бактериальным патогеном колонизирующих нижние отделы дыхательных путей. Также в литературе представлен ряд исследований, показавших связь формирования бронхиальной обструкции и БА с атипичными бактериальными возбудителями – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Несмотря на достигнутые успехи в ведении пациентов с БА современная медицина продолжает регулярный поиск путей уменьшения специфического и неспецифического влияния микроорганизмов на патогенез БА, что стало возможным благодаря вакцинопрофилактики против наиболее значимых возбудителей респираторной инфекции [10]. Таким образом на сегодняшний день иммунопрофилактика инфекционных заболеваний является важным компонентом в комплексной терапии пациентов БА, которая направлена на профилактику обострений, а также

формирования вторичных осложнений. БА как заболевание не является противопоказанием для проведения профилактических прививок. Профилактические прививки у пациентов с БА проводятся только в период ремиссии заболевания и сопутствующей аллергопатологии (атопический дерматит, аллергический ринит и др.). В данном случае проведение адекватной фармакотерапии способствует достижению клинической ремиссии, что в свою очередь делает возможным проведение профилактических прививок. Вакцинация проводится амбулаторно после предварительного осмотра врачом педиатром, аллергологом-иммунологом.

На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения вакцин против пневмококковой инфекции и гриппа у пациентов с БА. Возбудитель *S. Pneumoniae* оказывает сенсибилизирующее действие, а также вызывая хроническое неспецифическое воспаление в бронхах усиливает их гиперреактивность. Использование пневмококковых вакцин существенно влияет на течение БА, улучшая клиническую симптоматику с достижением длительного контроля и ремиссии заболевания. Применение вакцин против пневмококковой инфекции необходимо не только для профилактики, но также с целью снижения распространенности антибиотикорезистентных штаммов [11,12]. В Российской Федерации вакцинация против пневмококковой инфекции у детей и подростков включена в Национальный календарь профилактических прививок в 2014 году с применением вакцин двух типов – полисахаридные (пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ППВ23) и конъюгированные (пневмококковые конъюгированные вакцины 10- и 13-валентные, ПКВ10, ПКВ13) [13].

На сегодняшний день имеются данные по использованию моновакцины ППВ23 у детей и подростков с БА, согласно которым у 94,3% детей поствакцинальный период протекал без особенностей, а динамические наблюдения показали снижение частоты и тяжести приступов. У 5,7% детей тяжесть БА уменьшилась до среднетяжелой, доля детей

со среднетяжелым течением заболевания снизилась с 28,6% до 8,65%, а у 20% пациентов протекало легко. Важно отметить, что у привитых детей реже заболевали респираторными инфекционными заболеваниями, которые в свою очередь выступают триггером приступов БА. Снижение числа обострений БА на фоне вакцинации против пневмококковой инфекции у детей и подростков приводит к улучшению показателя уровня контроля над симптомами БА. Вакцинация против пневмококковой инфекции у пациентов с БА приводит к элиминации возбудителя из мокроты, так однократное введение вакцины у детей способствует элиминации *S. pneumoniae* из мокроты у 88% детей [14,15].

Как было ранее отмечено, то респираторные вирусные инфекции занимают лидирующее место в структуре инфекционных заболеваний и характеризуются полиэтиологичностью. Важно отметить, что несмотря на многообразие вирусов, то вирус гриппа – это единственная инфекция, которая ежегодно является причиной угрозой пандемии, так по данным ВОЗ, во всем мире ежегодно грипп поражает 5-10% взрослого населения и 20-30% детей. В 2019 году с целью защиты населения всех стран от угрозы пандемического гриппа ВОЗ анонсировала Глобальную стратегию борьбы с гриппом на 2018-2030 год, согласно которой самым действенным способом защиты от инфицирования и формирования осложнений является проведение ежегодной вакцинации [16,17,18]. В Российской Федерации вакцинопрофилактика от гриппа проводится ежегодно в соответствии с Приказом Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». Для вакцинации против гриппа доступны как сплит-, так и субъединичные противогриппозные вакцины. Вирус гриппа представлен четырьмя группами – А, В, С и D, из которых только вирусы гриппа А и В являются актуальными для человека и

вызывают сезонные эпидемии заболевания. Эффективность вакцинации от гриппа во многом зависит от возраста и состояния здоровья реципиента, а также степени сходства циркулирующих вирусов с вирусами, включенными в вакцину. В настоящее время БА является прямым показанием для иммунизации против гриппа, особенно у детей и подростков, учитывая высокий риск развития осложнений у данной возрастной группы. Согласно данным эпидемиологических исследований вакцинация против гриппа у пациентов с БА сопровождается синтезом антител в защитных титрах и уменьшения присоединения инфекций дыхательных путей к вакцинным штаммам, что приводит к снижению частоты обострений и госпитализации.

Выводы. Несмотря на успехи отечественной и зарубежной медицины, БА продолжает оставаться одним из наиболее частых хронических неинфекционной заболеваний органов дыхания, что в свою очередь делает его глобальной проблемы системы здравоохранения, в первую очередь из-за высокого уровня заболеваемости, инвалидности и смертности.

Литература

1. Российское респираторное общество, Педиатрическое респираторное общество, Федерация педиатров стран СНГ. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд. М.: Оригинал-макет; 2017.159 с. Режим доступа: <http://astgmu.ru/wp-content/uploads/2018/10/Natsionalnaya-programma-BA-u-detej.-Strategiya-lecheniya-i-profilaktika.pdf>
2. Протасов А.Д., Андреева Н.П., Костинова А.М. Вакцинация пациентов с бронхиальной астмой против гриппа и пневмококковой инфекции. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019;4:90–98. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-4-90-98.3>
3. Бронхиальная астма: клинические рекомендации. М.; 2021. 114 с. Режим доступа: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf?ysclid=llg83990mn15282855
4. Новик Г.А., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Приверженность: роль в достижении контроля над бронхиальной астмой у детей. Педиатрическая фармакология. 2015;12(2):190-196. <https://doi.org/10.15690/pf.v12i2/1282>
5. Локишина Э.Э., Зайцева О.В., Малиновская В.В., Снитко С.Ю. Вирус-индуцированная астма: как достигнуть контроля над течением заболевания? Вопросы практической педиатрии. 2020;15(6):52–66. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-6-52-66>
6. Суровенко Т.Н., Глушкова Е.Ф. Новые возможности терапии бронхиальной астмы у детей. Медицинский совет. 2018;17:192–199. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-192-198>
7. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Изменения в рекомендациях по лечению бронхиальной астмы с 2019 г. Обзор данных в помощь врачу первичного звена. Профилактическая медицина. 2021;24(5):72–80. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405172>

8. Зайцева О.В., Локишина Э.Э., Зайцева С.В., Рычкова Т.И., Малиновская В.В. Вирусиндуцированная бронхиальная астма у детей: значение системы интерферона. *Педиатрия*. 2017;96(2):99–105.
9. Геппе Н.А., Дронов И.А. Роль респираторных инфекций в развитии и течении бронхиальной обструкции и бронхиальной астмы у детей: обзор литературы. *Consilium Medicum. Болезни органов дыхания*. 2016:71–74.
10. Андреева Н.П., Петрова Т.И., Голубцова О.И., Костинов М.П. Место вакцинопрофилактики в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой. *Практика педиатра*. 2014;4:24–27.
11. Андреева Н.П., Протасов А.В., Костинова Т.А. Влияние вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа на клиническое течение бронхиальной астмы. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019;18(3):93–100. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-93-100>
12. Калюжная Т.А., Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С., Шахтахтинская Ф.Ч., Сельвян А.М., Толстова С.В. и др. Анализ научных данных, подтверждающих эффективность вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной в когорте детей с бронхиальной астмой. *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(5):467–471. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i5.2187>
13. Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Грибанова А.С. Эффективность специфической профилактики пневмококковой инфекции у детей, посещающих дошкольные учреждения. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2021;3(86):63–70. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2021-3-63-70>
14. Костинов М.П., Костинов А.М. Двадцатилетний клинический опыт применения полисахаридной пневмококковой вакцины в России у детей с нарушениями состояния здоровья (информационный материал для подготовки лекции). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019;2(8):118–128. <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12015>
15. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2015;5:550–558.
16. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus Infections in Children Including COVID-19: An Overview of the Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment and Prevention Options in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(5):355–368.
17. Таточенко В.К. Рекомендации по профилактике и контролю гриппа у детей на 2019/2020 г.: позиция Американской академии педиатрии. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(4):302–304.
18. Брико Н.И. Иммунопрофилактика и лечение гриппа: успехи и проблемы. *Лечащий Врач*. 2019;12:53–58.

Для цитирования

Файзуллина Р.М., Гафурова Р.Р., Чернышова А.Е., Казакова Е.В., Богомоллова Е.А. Современное представление о возможностях вакцинопрофилактики у детей и подростков с бронхиальной астмой (обзор литературы). *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева*. 2023;5:139–146. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_5_139

Сведения об авторах

Файзуллина Резеда Мансафовна – д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа Республика Башкортостан. ORCID:0000-0002-9001-1437, E-mail: surgped@bashgmu.ru

Казакова Ирина Валерьевна - ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа Республика Башкортостан. <https://orcid.org/0000-0001-5260-2319>, E-mail: surgped@bashgmu.ru

Гафурова Рита Ринатовна - аспирант, ассистент кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа Республика Башкортостан. <https://orcid.org/0000-0001-9077-9780>, E-mail: rita.gafurova2017@yandex.ru

Чернышова Анастасия Евгеньевна – заведующая педиатрическим отделением Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница» №17, г. Уфа Республика Башкортостан. <https://orcid.org/0000-0002-1252-0615>, E-mail: *nastyadok36@yandex.ru*

Богомолова Екатерина Александровна – студентка 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа Республика Башкортостан. <https://orcid.org/0000-0003-1764-6599>, E-mail: *bogomolova.ekaterina.2000@gmail.com*