

Стрюковский Андрей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент;
тел.: +79054700264; e-mail: An-Str.@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3267-2739>
Луныка Вероника Андреевна, ординатор; тел.: +7960490-6301; e-mail: nbarova@yandex.ru
Григорова Алина Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент;
тел.: +79633877244; e-mail: alina.mashchenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5020-232X>

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.9-053.2:578.834

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18084>

ISSN – 2073-8137

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ НЕОПТЕРИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

М. В. Голубева, О. А. Мусаелян, Ю. В. Борисова,
Б. С. Шапошников, З. В. Боллоева, Л. В. Погорелова

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

DYNAMICS OF NEOPTERIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

Golubeva M. V., Musaelyan O. A., Borisova Yu. V.,
Shaposhnikov B. S., Bolloeva Z. V., Pogorelova L. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Комплексное определение концентрации неоптерина (НП) и С-реактивного белка (СРБ) у детей с COVID-19 проводилось на 1–7 и 8–14 дни от начала заболевания. Анализ одномоментного определения исследуемых показателей показал, что уровень НП меньше 35,7 нмоль/л в сочетании с низким уровнем СРБ (меньше 13,5 мг/л) в период вирусной нагрузки является предиктором благоприятного течения заболевания. Риск развития неблагоприятного течения в период нарастания вирусной нагрузки возможен при концентрациях СРБ более 13,5 мг/л и НП, превышающем 35,7 нмоль/л. Дальнейшее увеличение уровней СРБ (выше 31,5 мг/л) и НП (выше 41,8 нмоль/л) к периоду патологического иммунного ответа характеризует картину тяжелой формы COVID-19 и прогнозирует неблагоприятный исход. Корреляционный анализ выявил наличие достоверной прямой связи между исследуемыми показателями.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, неоптерин, С-реактивный белок

Complex determination of neopterin (NP) and CRP concentrations in children with COVID-19 was performed on the 1–7 and 8–14 days from the onset of the disease. The analysis of one-stage determination of the studied parameters showed that the level of NP <35.7 nmol/L, combined with a low level of CRP <13.5 mg/L during the period of viral load is a predictor of a favorable course of the disease. On the contrary, the risk of unfavorable course of the disease is possible with CRP concentration ≥13.5 mg/L and NP ≥35.7 nmol/L during the period of increasing viral load. Further increase in the levels of CRP (≥31.5 mg/L) and NP (≥41.8 nmol/L) by the period of pathological immune response characterizes the picture of severe COVID-19 and predicts an unfavorable outcome. Correlation analysis revealed the presence of a reliable direct relationship between the studied indicators.

Keywords: coronavirus infection COVID-19, neopterin, C-reactive protein

Для цитирования: Голубева М. В., Мусаелян О. А., Борисова Ю. В., Шапошников Б. С., Боллоева З. В., Погорелова Л. В. ДИНАМИКА УРОВНЕЙ НЕОПТЕРИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ДЕТЕЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(4):354-357.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18084>

For citation: Golubeva M. V., Musaelyan O. A., Borisova Yu. V., Shaposhnikov B. S., Bolloeva Z. V., Pogorelova L. V. DYNAMICS OF NEOPTERIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION. *Medical News of North Caucasus*. 2023;18(4):354-357.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18084> (In Russ.)

НП – неоптерин
СРБ – С-реактивный белок

COVID-19 – коронавирусная инфекция COVID-19

Ведущие белки острой фазы воспаления имеют различную диагностическую и прогностическую значимость при мониторинге прогрессирования заболевания [1]. Самый чувствительный маркер острофазового ответа – С-реактивный белок, его исследование в период пандемии COVID-19 показало информационную уникальность повышения показателя в сравнении с другими вирусными инфекциями [2–5]. Мониторинг СРБ при подтвержденной COVID-19 включен в национальные рекомендации многих стран, в том числе России [6]. Повышение уровня СРБ коррелирует с объемом поражения легочной ткани, с прогрессированием и общим прогнозом COVID-19, является основанием для начала противовоспалительной терапии [4].

Неоптерин (НП) – стабильный метаболит нуклеиновых оснований, предшественник биоптерина, синтезируется моноцитами, макрофагами, дендритными и эндотелиальными клетками при стимуляции интерфероном- γ [7, 8]. Синтез НП в 96 % случаев повышается при вирусных и в 40 % – при бактериальных инфекциях [1, 9, 10]. Зависимость повышения концентрации НП от тяжести течения заболевания наблюдается при многих вирусных инфекциях [9, 11–14]. Положительная динамика клинической симптоматики, например, ОРВИ сопровождается снижением концентрации НП в крови [15]. У пациентов с тяжелой формой COVID-19 уровень НП уже при поступлении в стационар был выше, чем у пациентов с легкой формой болезни и чем у здоровых людей [16, 17]. Подтверждается возможность использования НП в клинической практике в качестве маркера тяжести заболевания и вероятности неблагоприятного прогноза [10].

НП и СРБ являются информативной комбинацией биомаркеров в повседневной работе клинициста, поэтому их динамический мониторинг в разные периоды COVID-19 у детей актуален.

Цель исследования: определить прогностическую значимость комбинации СРБ и НП при различных формах COVID-19 у детей.

Материал и методы. Определение концентрации воспалительных маркеров (СРБ, НП) проводилось в трёх группах больных детей. В группу 1 вошли 35 пациентов с легкой формой COVID-19, в группу 2 – 25 детей со среднетяжелой формой, в группу 3 – 21 пациент с тяжелой и критической формой. Контролем служил 31 здоровый ребенок (1 и 2А группы здоровья). Степень тяжести заболевания устанавливалась в соответствии с временными методическими рекомендациями МЗ РФ [10]. Определение уровня СРБ и НП проводилось на 1–7 дни от начала заболевания (период нарастания вирусной нагрузки) и с 8 по 14 дни (период патологического иммунного ответа). Пациенты с COVID-19 находились на лечении с января 2020 по май 2022 года. Критерии включения в исследование: пациенты от 1 года до 14 лет; подтверждение инфекции в образцах мазков из носоглотки.

Концентрацию НП в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием набора E01NO603 (BLUE GENE, Китай). Содержание НП в сыворотке крови детей контрольной группы составило 5,2 [4,1–6,4] нмоль/л. Для определения СРБ использовалась тест-система CRP U-hs FS («DiaSys Diagnostic GmbH», Германия). Количество СРБ в сыворотке крови детей группы контроля было 4,0 $\pm$ 0,7 [3,7–4,2] мг/л.

Статистическую обработку проводили с помощью пакетов программ Statistica for Windows 7.0 и

AtteStat. Показатели описывались с помощью средних арифметических величин (М), стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ), медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). В независимых выборках при нормальном распределении в группах достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента, F-критерию Фишера, при ненормальном распределении использовали критерий Краскела – Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Прогностическая модель разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии и анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Направление и теснота корреляционной связи между показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение. Концентрация СРБ в сыворотке крови детей в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация С-реактивного белка (мг/л) у детей в исследуемых группах (М $\pm$ SD) [95 % ДИ]

Сроки исследования	Контроль (n=31)	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=25)	Группа 3 (n=21)	Р
1–7 дни	4,0 $\pm$ 0,7 [3,7–4,2]	4,9 $\pm$ 1,2 [4,5–5,3]	7,9 $\pm$ 3,2 [6,6–9,2]	25,1 $\pm$ 8,4 [21,3–28,9]	1–3<0,001 2–3<0,001 3–к<0,001
8–14 дни		4,1 $\pm$ 1,5 [3,6–4,6]	16,8 $\pm$ 4,4 [15,0–18,6]	81,8 $\pm$ 30,3 [68,0–95,6]	1–3<0,001 2–3<0,001 3–к<0,001

Примечание: Р – статистическая значимость различий между группами больных 1, 2, 3 и с контролем (F-критерий Фишера).

В первые 1–7 дней от начала заболевания уровень СРБ был выше при среднетяжелой (7,9 $\pm$ 3,2 мг/л) и тяжелой (25,1 $\pm$ 8,4 мг/л) формах COVID-19 в сравнении с контролем (4,0 $\pm$ 0,7 мг/л) и детьми с легкой формой заболевания (4,9 $\pm$ 1,2 мг/л, $p < 0,05$). Имелись также отличия при сравнении уровней СРБ у детей со среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 ($p < 0,001$).

К 8–14 дням болезни концентрация СРБ продолжала увеличиваться, достигая 16,8 $\pm$ 4,4 мг/л у детей со среднетяжелой формой и 81,8 $\pm$ 30,3 мг/л – с тяжелой формой ($p < 0,001$). В группе детей с легкой формой COVID-19 показатели СРБ оставались в пределах референсных значений (4,1 $\pm$ 1,5 мг/л).

С помощью ROC-анализа установлена зависимость возникновения тяжелой формы заболевания от уровня СРБ. Пороговое значение СРБ на 1–7 дни болезни составило в точке cut-off 13,5 мг/л, а на 8–14 дни – 31,5 мг/л. Тяжелая форма COVID-19 прогнозировалась при значениях СРБ выше данных величин или равных им.

Согласно данным, представленным в таблице 2, в первые 1–7 дней от начала заболевания в группах с легкой (21,7 нмоль/л), среднетяжелой (26,8 нмоль/л) и тяжелой (40,7 нмоль/л) формами COVID-19 наблюдалось повышение уровня НП по сравнению с контролем (5,2 нмоль/л, $p < 0,05$). Различия были также получены между всеми обозначенными группами больных ($p < 0,001$).

Таблица 2

Концентрация НП (нмоль/л) в сыворотке крови
детей в исследуемых группах (Ме; Q1–Q3)

Сроки исследования	Контроль (n=31)	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=25)	Группа 3 (n=21)	P
1–7 дни		21,7 [14,9–28,2]	26,8 [24,7–35,4]	40,8 [36,5–49,3]	1–к<0,001 2–к<0,001 3–к<0,001 1–3=0,001 2–3=0,043
8–14 дни	5,2 [4,1–6,4]	15,8 [13,0–17,0]	19,8 [18,8–23,0]	70,0 [67,1–88,8]	1–к<0,001 2–к<0,001 3–к<0,001 1–2=0,01 1–3<0,001 2–3=0,01

Примечание: P – статистическая значимость различий между группами больных 1, 2, 3 и с контролем (критерий Краскала – Уоллиса).

С 8 по 14 дни болезни уровень НП в группе с легкой формой COVID-19 (15,8 нмоль/л) и группе со среднетяжелой формой (19,8 нмоль/л) снижался, не достигая контрольных значений. В группе с тяжелой формой COVID-19 уровень НП продолжал повышаться, составив 70,0 нмоль/л. Также имелись достоверные различия между всеми наблюдаемыми группами больных.

Вероятность развития тяжелой формы COVID-19 в зависимости от уровня НП оценивалась с помощью ROC-анализа. При этом пороговое значение НП в точке cut-off на 1–7 дни болезни составило 35,7 нмоль/л, а на 8–14 дни – 41,8 нмоль/л. Тяжелая форма COVID-19 прогнозировалась при значениях НП выше данных величин или равных им.

На 1–7 дни от начала заболевания между показателями СРБ и НП была установлена заметная по шкале Чеддока прямая корреляционная связь (+0,652), а на 8–14 дни – высокая прямая связь (+0,719). В первые 7 дней от начала заболевания при увеличении НП на 1 нмоль/л наблюдалось увеличение СРБ на 0,3 мг/л, а на 8–14 дни – на 1,1 мг/л.

Таким образом, комплексный динамический мониторинг СРБ и НП позволяет на ранних сроках оценить тяжесть COVID-19 у детей, а также прогнозировать развитие тяжелой формы болезни.

При легкой форме COVID-19 уровень СРБ остается в пределах референсных значений, при среднетяжелой – наблюдается повышение уровня СРБ с 8 по 14 дни не более 3 норм. В группе с тяжелой формой

COVID-19 повышение концентрации СРБ отмечается во все периоды заболевания, с максимальным (16-кратным) повышением на 8–14 дни. Результаты согласуются с данными, полученными на контингенте взрослых пациентов с COVID-19. По данным ресурса UpToDate, концентрация СРБ, ассоциированная с тяжелым течением COVID-19, превышает 100 мг/л (нормальное значение менее 8 мг/л) [18]. Уровень С-реактивного белка выше 64,79 мг/л является маркером плохого прогноза у пациентов с коронавирусной инфекцией [4, 19].

Высокая чувствительность НП может использоваться для ранней диагностики COVID-19, независимо от тяжести. Уже в начале заболевания при любой форме COVID-19 уровень НП был выше референсных значений, с максимальным (8-кратным) повышением при тяжелой форме. С 8 по 14 дни от начала заболевания не только при легкой, но и при среднетяжелой форме наблюдается снижение уровня НП, что позволяет оценивать показатель как чувствительный прогностический маркер. При тяжелой форме, напротив, происходит дальнейшее (13-кратное) нарастание уровня НП. Снижение концентрации НП в течение заболевания прогнозирует благоприятное течение, а его нарастание – возможный неблагоприятный исход [20, 21]. Известно, что если у пациентов с COVID-19 при поступлении в стационар уровень НП превышает 45 нмоль/л, у них в 4 раза выше риск летальности, в 14 раз – риск госпитализации в ОРИТ и в 16 раз выше риск перевода больного на ИВЛ [16, 17].

Анализ одномоментного определения исследуемых показателей показал, что уровень НП в период вирусной нагрузки менее 35,7 нмоль/л в сочетании с низким уровнем СРБ (<13,5 мг/л) – предиктор благоприятного течения заболевания. Напротив, риск развития неблагоприятного течения COVID-19 возможен при концентрациях СРБ более 13,5 мг/л и НП более 35,7 нмоль/л в период нарастания вирусной нагрузки. Дальнейшее увеличение уровней СРБ (больше 31,5 мг/л) и НП (больше 41,8 нмоль/л) к периоду патологического иммунного ответа характеризует картину тяжелой формы COVID-19 и прогнозирует неблагоприятный исход.

Заключение. Полученные данные позволяют рекомендовать включить комбинацию воспалительных маркеров СРБ и НП в алгоритм ведения детей с COVID-19 с целью своевременного выявления пациентов с высоким риском развития тяжелых форм заболевания.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Дудина К. Р., Кутателадзе М. М., Знойко О. О., Шутько С. А., Козина А. Н. [и др.]. Динамика уровней неоптерина, прокальцитонина и С-реактивного белка в крови у больных с острыми заболеваниями респираторного тракта. *Лечащий врач*. 2016;1:75. [Dudina K. R., Kutateladze M. M., Znoiko O. O., Shutko S. A., Kozina A. N. [et al.]. Dynamics of neopterin, procalcitonin and C-reactive protein levels in the blood of patients with acute respiratory tract diseases. *Lechashchiy vrach. – Treating Physician*. 2016;1:75. (In Russ.).]
2. Морозов А. М., Сороковикова Т. В., Жуков С. В., Морозова А. Д., Рыжова Т. С. [и др.]. Актуальные маркеры воспаления в клинической практике. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;3:142. [Morozov A. M., Sorokovikova T. V., Zhukov S. V., Morozova A. D., Ryzhova T. S. [et al.]. Actual markers of inflammation in clinical practice. *Sovremennyye probleme nauki i obrazovaniya. – Modern problems of science and education*. 2022;3:142. (In Russ.).] <https://doi.org/10.17513/spno.31653>
3. Liu F., Lin L., Meng D., Juan W., Ding L. [et al.]. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J. Clin. Virol.* 2020;127:104370. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
4. Андреева Е. А. С-реактивный белок в оценке пациентов с респираторными симптомами до и в период пандемии COVID-19. *PMЖ*. 2021;6:14-17. [Andreeva E. A. C-reactive protein in evaluation of patients with respiratory symptoms before and during COVID-19 pandemic. *RMZH. – RMJ*. 2021;6:14-17. (In Russ.).]
5. Vabret N., Britton G. J., Gruber C., Hegde S., Kim J. [et al.]. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020;52(6):910-941. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002>
6. Henry B. M., De Oliveira M. H. S., Benoit S., Plebani M., Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020;58(7):1021-1028. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>

7. Мескина Е. Р. Предварительный клинико-эпидемиологический анализ первых 1000 случаев COVID-19 у детей в Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020;97(3):202-213. [Meskina E. R. Preliminary clinical and epidemiologic analysis of the first 1000 cases of COVID-19 in children in the Moscow region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. 2020;97(3):202-213. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>
8. Liang W., Liang H., Ou L., Chen B., Chen A. [et al.]. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern. Med.* 2020;180(8):1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>
9. Гладких Р. А., Молочный В. П., Малиновская В. В., Полеско И. В. Неоптерин: новый иммунологический маркер вирусных инфекций (обзор). *Лечащий врач*. 2016;1:38. [Gladikh R. A., Molochny V. P., Malinovskaya V. V., Polesko I. V. Neopterin: a new immunological marker of viral infections (review). *Lechashchiy vrach*. 2016;1:38. (In Russ.)].
10. Дудина К. Р., Кутателадзе М. М., Знойко О. О., Шутько С. А., Козина А. Н. [и др.]. Динамика уровней неоптерина, прокальцитонина и С-реактивного белка в крови у больных с острыми заболеваниями респираторного тракта. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95:6. [Dudina K. R., Kutateladze M. M., Znoiko O. O., Shutko S. A., Kozina A. N. [et al.]. Dynamics of neopterin, procalcitonin and C-reactive protein levels in the blood of patients with acute respiratory tract diseases. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;95:6. (In Russ.)].
11. Москалев А. В., Астапенко П. В., Бареева Р. С. Неоптерин – важный неспецифический фактор в диагностике латентных форм вирусных гепатитов В и С // II Лужские научные чтения. «Современное научное знание: теория и практика»: материалы Международной научно-практической конференции. Луга, 2014;320-325. [Moskalev A. V., Astapenko P. V., Bareeva R. S. Neopterin – important nonspecific factor in the diagnosis of latent forms of viral hepatitis B and C // II Luzhskie nauchnye chteniya. «Sovremennoye nauchnoye znaniye: teoriya i praktika»: materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Luga, 2014;320-325. (In Russ.)].
12. Якубенко А. Л., Яковлев А. А., Мусатов В. Б., Кинго З. Н. Динамика уровня неоптерина у пациентов с опоясывающим герпесом. *Журнал инфектологии*. 2015;7(4):32-36. [Yakubenko A. L., Yakovlev A. A., Musatov V. B., Kingo Z. N. Dynamics of neopterin levels in patients with herpes zoster. *Zhurnal infektologii*. 2015;7(4):32-36. (In Russ.)].
13. Bonjoch X., Obispo F., Alemany C., Pacha A., Rodríguez E. [et al.]. Characterization of Markers of the Progression of Human Parvovirus B19 Infection in Virus DNA-Positive Plasma Samples. *Transfus. Med. Hemother.* 2015;42:233-238. <https://doi.org/10.1159/000381979>
14. Hayriye K. U., Pari S., Zafer H., Suat S. Kocazeybek E. [et al.]. Neopterin and Soluble CD14 Levels as Indicators of Immune Activation in Cases with Indeterminate Pattern and True Positive HIV-1 Infection. *PLoS ONE*. 2016;1-14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152258>
15. Кутателадзе М. М., Дудина К. Р., Знойко О. О., Шутько С. А., Филина Л. Д. [и др.]. Динамика уровней неоптерина в крови и моче у больных ОРВИ различной этиологии. *Лечащий врач*. 2016;2:84. [Kutateladze M. M., Dudina K. R., Znoiko O. O., Shutko S. A., Filina L. D. [et al.]. Dynamics of neopterin levels in the blood and urine of patients with acute respiratory infections of various etiologies. *Lechashchiy vrach*. 2016;2:84. (In Russ.)].
16. Bellmann-Weiler R., Lanser L., Burkert F., Seiwald S., Fritsche G. [et al.]. Neopterin predicts disease severity in hospitalized patients with COVID-19. *Open. Forum Infect. Dis.* 2020;8(1):521. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa521>
17. Ozger H. S., Dizbay M., Corbacioglu S. K., Aysert P., Demirbas Z. [et al.]. The prognostic role of neopterin in COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 2021;93(3):1520-1525. <https://doi.org/10.1002/jmv.26472>
18. Zuniga R. A. A. Clinical effectiveness of drugs in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Adv. Respir. Dis.* 2021;15:1-11. <https://doi.org/10.1177/17534666211007214>
19. Wang X. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin. Infect. Dis.* 2020;(3):30-38. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>
20. Горелов А. В., Николаева С. В., Акимкин В. Г. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. *Педиатрия им. Сперанского*. 2020;99(6):57-62. [Gorelov A. V., Nikolaeva S. V., Akimkin V. G. New coronavirus infection COVID-19: features of the course in children in the Russian Federation. *Pediatrics im. Speranskogo*. 2020;99(6):57-62. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62>
21. Zheng B., Cao K. Y., Chan C. P., Choi J. W. Y., Leung W. [et al.]. Serum neopterin for early assessment of severity of severe acute respiratory syndrome. *Clin. Immunol.* 2005;116(1):18-26. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2005.03.009>

Поступила 16.03.2023

Сведения об авторах:

Голубева Марина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней; тел.: +7(8652)264312; e-mail: mmmvg@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0225-3672>

Мусаелян Ольга Араатовна, ассистент кафедры детских инфекционных болезней; тел.: +79283060966; e-mail: olga.stv@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3509-3481>

Борисова Юлия Владимировна, аспирант; тел.: +79624922330; e-mail: borisova.ula@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0013-7723>

Шапошников Борис Сергеевич, аспирант; тел.: +79993793893; e-mail: mackisaew@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3333-2058>

Боллоева Залина Владимировна, ассистент; тел.: +79187016996; e-mail: kaspolat777@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6349-1252>

Погорелова Лариса Витальевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: +79097600642; e-mail: pogorelova-l@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5459-9077>