

© М. Д. Субботина¹,
В. Н. Тимченко¹, И. В. Савенко²,
Е. А. Комарова³, С. А. Строкова¹

ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ

¹ Кафедра инфекционных заболеваний
у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-
Петербургская государственная
педиатрическая медицинская
академия

² Лаборатория слуха и речи, Санкт-
Петербургский государственный
медицинский университет им. академика
И. П. Павлова

³ ООО Медицинский центр «Мир»

Резюме. Изложены особенности
клиники, диагностики, лечения
и реабилитации детей
с рецидивирующим течением
Эпштейна–Барр вирусной инфекции,
осложненной экссудативным
средним отитом.

Ключевые слова: Эпштейна–
Барр вирусная инфекция; дети;
экссудативный средний отит.

По данным экспертов ВОЗ инфицированность населения γ -герпес-
вирусом 4-го типа Эпштейна–Барр (ВЭБ) в различных странах состав-
ляет 80–100%. В последние годы Эпштейна–Барр вирусная инфекция
(ЭБВИ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний
у детей, что связано с улучшением качества диагностики и истинным
ростом данной патологии [13].

В настоящее время доказана роль ВЭБ в развитии ряда зло-
качественных опухолей (лимфома Беркитта, назофарингеаль-
ная карцинома и др.), аутоиммунных заболеваний (системная
красная волчанка, ревматоидный артрит), заболеваний у ВИЧ-
инфицированных лиц (лимфоидный интерстициальный пневмо-
нит, волосистая лейкоплакия), хронического гепатита, гастрита,
увеита, патологии нервной системы (энцефалиты, менингиты, ми-
елиты, полирадикулонейропатии), синдрома хронической устало-
сти [5, 13]. ВЭБ, обладая лимфотропностью, в основном поражает
В-лимфоциты. Мишенями для ВЭБ также являются эпителиоциты
носоглотки, Т-лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы. Воздействие
вируса на организм приводит к формированию острого или хрони-
ческого иммунодефицитного состояния (в зависимости от течения
процесса) и реализуется симптоматикой инфекционного заболева-
ния [1, 6, 7, 11, 14].

В прошлые годы регистрировались, как правило, манифестные
формы ЭБВИ, клинически диагностируемые как инфекционный
мононуклеоз. Для типичных форм инфекционного мононуклеоза ха-
рактерны: острое начало, высокая длительная лихорадка, синдром
интоксикации, поражение рото- и носоглотки (моноцитарная ангина,
острый аденоидит), лимфоаденопатия (преимущественное пораже-
ние переднешейных и заднешейных лимфатических узлов), гепато-
спленомегалия, специфические изменения в гемограмме (атипичные
мононуклеары более 10%) [7, 13, 14, 15].

Однако типичная форма при первичном инфицировании разво-
рачивается лишь у части заболевших (7,1–15,6%). Внедрение лю-
бого из представителей герпесвирусов (в том числе и ВЭБ) в ор-
ганизм, независимо от проявлений острого периода заболевания, в
подавляющем числе случаев приводит к персистенции вирусного
генома в В-клетках памяти на протяжении всей жизни [5, 7, 14].
Следовательно, достаточно часто за первичным инфицированием
ВЭБ следует атипичная форма заболевания без характерных кли-
нических симптомов, которая распознается как ОРВИ, а ВЭБИ не
диагностируется. Для верификации ВЭБИ необходимо проведение
дополнительных тестов, которые не входят в диагностический
минимум при ОРВИ. В последние годы отмечен рост оторинола-
рингологических проявлений ВЭБИ с поражением лимфоидных
образований рото- и носоглотки с последующим формированием
хронических аденоидитов, сопровождающихся гипертрофией гло-
точной миндалины, а также хронических тонзиллофарингитов [2,
3, 14, 15]. В осложненных случаях манифестного течения заболе-
вания в процесс вовлекаются околоносовые пазухи и среднее ухо
[4, 8, 15].

УДК: 616.28-002-053.2

Рост числа экссудативных средних отитов (ЭСО), в том числе рецидивирующего характера, в общей структуре поражений среднего уха в детском возрасте отмечается оториноларингологами уже в течение нескольких десятилетий [2].

Общеизвестны исходы неадекватно курируемого ЭСО, особенно его рецидивирующих форм, к числу которых принадлежат фиброзирующие и адгезивные средние отиты, приводящие к формированию стойкой тугоухости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение возможных этиопатогенетических факторов, участвующих в формировании ЭСО у детей и назначение дифференцированного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 40 детей с оториноларингологическими проявлениями инфекции (19 мальчиков, 21 девочка) в возрасте от 1 года 3 мес. до 10 лет с отягощенным преморбидным фоном. У 80% матерей обследуемых в анамнезе: угроза прерывания беременности, выкидыш, гестоз, хронический эндометрит, дисменорея, эндометриоз. В постнатальном периоде у детей отмечены: гипотрофия или паротрофия, анемия, аномалии конституции, перинатальное поражение ЦНС, частые инфекции верхних дыхательных путей.

Всем пациентам было проведено рутинное (общий анализ крови, мочи, копроцитограмма, исследование кала на яйца глистов и цисты лямблий, определение активности АЛТ, АСТ, содержания С-реактивного белка, общего протеина сыворотки крови, посев отделяемого из полостей глотки и носа на флору) и дополнительное обследование (определение специфических антител к ВЭБ: IgM-VCA-EBV иммуноглобулины к вирусному капсидному антигену; IgG-NA-EBV иммуноглобулины к ядерному позднему антигену; IgG-EA-EBV иммуноглобулины к раннему поверхностному антигену). Проводилось обследование на наличие маркеров цитомегаловируса (IgM и IgG к CMV) и вирусам герпеса 1 и 2 типа (IgM и IgG к HSV1-2). Методом ПЦР у 23 пациентов определяли ДНК вирусов CMV и EBV в крови и слюне. По показаниям 10 детям проводилось иммунологическое обследование (концентрация сывороточных иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, общего IgE, содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, соотношение CD4/CD8, NK-клеток, содержание ИФН- γ , бактерицидная активность нейтрофилов в сыворотке крови в NST-тесте восстановления нитросинего тетразолия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

У всех детей отмечались жалобы на выраженную заложенность носа, затруднение носового дыхания, ринореею слизисто-гнойного или слизисто-серозного характера, влажный кашель или покашливание, чувство першения в глотке, снижение слуха. У 8 пациентов заболевание протекало на фоне субфебрильной температуры, у 2-фебрильной, у 30 больных температура тела не повышалась. Снижение аппетита выявлено у половины наблюдаемых детей. Родители 2 пациентов (2,5 и 3,5 лет) обратились за сурдологической помощью в связи с задержкой речевого развития.

Из анамнеза заболевания установлено, что у большинства пациентов подобные эпизоды, с большей или меньшей степенью выраженности симптоматики и непродолжительными светлыми промежутками, наблюдались в течение длительного времени (от 2 до 24 мес.). Начальные проявления заболевания родители чаще связывали с перенесенной ОРВИ. У 7 детей в анамнезе — указания на аллергические заболевания (аллергический ринит, респираторный аллергоз). Лишь у двоих детей в анамнезе имелись сведения о перенесенном инфекционном мононуклеозе. Аденомотомия была проведена 3 детям (за 10 мес., 1 год и 1,5 года) до обращения. Дети неоднократно получали местную и системную антибактериальную терапию по поводу рецидивирующих аденоидитов, тонзиллитов, tuboотитов. Однако эффект от проводимого лечения, как правило, был кратковременным.

При объективном обследовании умеренные симптомы интоксикации отмечены у 10 детей, бледность и пастозность лица — у 12 больных, у 38 — выявлены увеличенные шейные лимфоузлы (в т. ч. заднешейной группы). При пальпации у 30 больных определялось увеличение лимфатических узлов I степени, у 8 — II степени. У 30 детей отмечалась незначительно выраженная гепатоспленомегалия. У 4 обследованных имелись локальные проявления аллергодерматита. У всех детей диагностирован хронический аденоидит в стадии обострения при гипертрофии глоточной миндалины II степени, а в 6 случаях — III степени. Риноскопическая картина характеризовалась выраженной отечной реакцией слизистой оболочки, синюшной ее окраской в сочетании с неяркой гиперемией. Поражение ротоглотки было квалифицировано как подострое течение тонзиллофарингита у 25 пациентов, у 15 — хронический тонзиллофарингит в стадии обострения. Двухстороннее поражение среднего уха с верификацией ЭСО подтверждено у 40 обследованных. Катаральный отит выявлен у 21

ребенка, а у 19 — секреторная форма заболевания. Нарушение слуха подтверждалось аудиометрически (повышением слуховых порогов по воздушной проводимости до 15–40 ДБ). У 3 детей с упорно текущим секреторным отитом тугоухость носила смешанный характер, вероятнее всего, вследствие блокады лабиринтных окон внутритимпанальным выпотом. Тимпанометрическая кривая у 21 пациента соответствовала типу С, при этом пороги акустического рефлекса были повышены, а у 19 зафиксированы тимпанограммы типов СВ и В.

В гемограмме у 80% больных отмечался умеренный лейкоцитоз ($10,9 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз ($63,0 \pm 4,9\%$), почти у половины — моноцитоз ($14,5 \pm 2,1\%$), у 20% детей — лейкопения. Атипичные мононуклеары (АМ), наличие которых считается патогномоничным для ВЭБИ, были обнаружены только в 2 наблюдениях (2 и 4%). Последнее вполне объяснимо, т. к. особенности клинико-гематологических проявлений заболевания в последнее время заключаются в низком содержании АМ и быстром их исчезновении из периферической крови [12]. У 5 детей выявлена эозинофилия (до $8,5 \pm 1,5\%$), у всех пациентов была увеличена СОЭ до $16,0 \pm 5,5$ мм/час. У 23 больных (59%) зарегистрирована умеренная гиперферментемия: активность АЛТ составила $55,9 \pm 5,6$ Ед/л, у 14 детей было повышено содержание АСТ ($57,1 \pm 1,2$ Ед/л), у 7 (18%) в 2 раза увеличилось содержание С-реактивного белка. При анамнезе микробного пейзажа слизистых оболочек ротоглотки у всех больных была выявлена условно-патогенная флора (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Candida albicans* и др.). У 4 детей в копроцитограмме обнаружены яйца аскарид, у 5 — цисты лямблий. Иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови у 37 детей выявил наличие антител к ядерному антигену ВЭБ (IgG-NA-EBV), которые появляются в крови через 2–3 месяца после перенесенной острой ВЭБИ, а в случаях длительного их обнаружения (содержание выше 10,0 уе/мл) считаются маркерами хронического течения заболевания [5, 9, 14]. У 27 детей также были обнаружены антитела к раннему поверхностному антигену (IgG-EA-EBV), а у 8 обследованных — специфические IgM антитела к капсидному антигену (IgM-VCA-EBV), что свидетельствовало об активной фазе ВЭБИ [5, 14, 19]. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), для идентификации вирусной ДНК, была положительной в 11 случаях, причем вирусный геном одинаково часто обнаруживался как в крови и слюне, так и в обеих биологических средах одновременно. Позитивная ПЦР свидетельствовала об активной реплика-

ции ДНК ВЭБ [6] и была зафиксирована у детей с выраженными проявлениями патологического процесса. У 1 ребенка с проявлениями синюита и секреторной формы ЭСО при отсутствии в крови антител к ВЭБ, ПЦР в крови и слюне были резко положительными, что свидетельствовало о первичном инфицировании ВЭБ.

У 5 детей одновременно обнаружены специфические антитела к EBV и CMV, у 3 больных — к EBV и HSV 1 типа, у 2 обследованных — к EBV и HSV 1, 2 типов. Исследование иммунного статуса у 8 детей (20,5%) с упорно рецидивирующим течением патологического процесса показало у всех больных снижение γ -интерферона (IFN γ) сыворотки крови в спонтанном и индуцированном тестах, и снижение бактерицидной активности нейтрофилов (NST-тест). У 2 детей показатели иммунного ответа по клеточному типу были снижены, а у 3 детей — увеличено содержание общего IgE.

Лечение больных было комплексным и строго индивидуализированным. Большое значение придавалось охранительному режиму и диетотерапии. Питание включало оптимальное количество калорий и нутриентов с исключением причинно-значимых и облигатных аллергенов. Назначалась этиотропная комбинация препаратов изопринозин и виферон. Виростатический препарат изопринозин тормозит репликацию ДНК- и РНК-содержащих вирусов, оказывает иммунокорректирующее действие (модулирует иммунный ответ по клеточному типу), стимулирует продукцию антител, цитокинов, ИФН, повышает функциональную активность макрофагов, нейтрофилов и НК-клеток [17, 18]. Изопринозин назначался внутрь в дозе 100 мг/кг/сут в 3–4 приема в течение 10 дней. Виферон (человеческий рекомбинантный ИФН альфа-2) обладает противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим эффектами. Препарат в форме ректальных суппозиторий назначался в возрастной дозировке по пролонгированной схеме [10]. Длительным курсом дети получали антигистаминные препараты (зиртек, эриус), так как в период активной фазы ВЭБИ в крови регистрируются высокие уровни общего IgE, что в сочетании с лимфостазом обуславливает длительную отечность слизистых оболочек (носоглотка, носовая полость, околоносовые пазухи) [7, 16]. Системные или локальные антибактериальные препараты назначались строго по показаниям в зависимости от характера и продолжительности синюита или аденоидита. Применение полусинтетических пенициллинов в этих случаях недопустимо, так как может привести к развитию аллергических реакций и усугублению заболевания. В терапию включались

гепатопротекторы (хофитол, галстена, гепабене), пробиотики (линекс, бифиформ, аципол), препараты улучшающие метаболизм тканей (элькар, витамины С, А, Е), ферментные препараты по показаниям. Лечение синусита, аденоидита и сопровождавшего их ЭСО проводилось по традиционным схемам. В которые включались секрето- и муколитики, кортикостероиды местно, антисептики и деконгестанты в виде капель, орошений, носоглоточных вливаний, ингаляций, «перемещения» по Проэццу, эндоауральный фонофорез (в редких случаях, так как электролечение противопоказано в активной фазе ВЭБИ). Продувание слуховых труб по Политцеру, пневмомассаж барабанных перепонки длительным курсом (до 15 процедур) осуществлялись всем детям. Двум пациентам старшего возраста, в связи с упорным течением процесса, понадобилось проведение катетеризации слуховых труб с транстубарным введением лекарственных смесей.

У всех детей, получавших комплексное лечение, наблюдалось уменьшение проявлений лимфопролиферативного синдрома, купировались симптомы аденоидита, синусита и ЭСО, восстанавливались размеры печени и селезенки, нормализовались показатели гемограммы и биохимические константы, аудиометрические и тимпанометрические данные. Следует отметить достоверное уменьшение частоты эпизодов ОРВИ. Рецидив ЭСО на фоне ОРВИ отмечены у 8 пациентов с аденоидами II–III степени. Дети продолжают находиться под наблюдением инфекциониста, ЛОР-врача, иммунолога с соблюдением необходимых рекомендаций.

Результаты проведенного обследования и лечения позволили считать выявленную оториноларингологическую патологию у детей осложнением острой или хронической ВЭБИ. Поражение носоглотки и околоносовых пазух осложнялось ЭСО, что согласуется с данными представленными Е. И. Колоной и соавт., 2007 [8]. Наличие вторичной иммунной недостаточности, как следствие воздействия ВЭБ, могло способствовать длительному рецидивирующему течению патологического процесса.

ВЫВОДЫ

1. ЭБВИ у детей может способствовать формированию острой или хронической патологии лимфоглоточного кольца и патологии среднего уха (ЭСО).
2. Длительные, рецидивирующие формы ЭСО у детей, осложняющие течение аденоидитов и синуситов, при наличии дополнительной минимальной симптоматики, настораживающей в отношении ВЭБИ, требуют дополнительных методов обследования на герпесвирусы с целью уточнения этиологии заболевания и проведения адекватной терапии.
3. Лечение ЭБВИ с проявлениями ЭСО должно быть комплексным и включать этиотропные средства (виростатики, ИФН и его индукторы), иммуномодуляторы, патогенетические и симптоматические препараты.
4. Больные ЭБВИ с проявлениями ЭСО нуждаются в длительной реабилитации с обязательным контролем маркеров активности ВЭБ с привлечением педиатров, инфекционистов, ЛОР-врачей, иммунологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова Н. В.* Иммуно-патогенетические аспекты вирусной Эпштейна–Барр инфекции у детей: Автореф. дис. ... к. м. н. — СПб., 2002. — 23 с.
2. *Будяков С. В.* Комплексное лечение экссудативного среднего отита при патологии носоглотки, полости носа и околоносовых пазух: Автореф. дис. ... к. м. н. — Курск, 2002. — 25 с.
3. *Вавилова В. П., Гаращенко Т. И., Перевощикова Н. К.* Современный подход к дифференцированному ведению часто болеющих детей с патологией лимфоглоточного кольца // Педиатрия. — 2007. — №5. — С. 64–68.
4. *Володькина В. В., Милешина Н. А.* Особенности клинической характеристики детей с экссудативным средним отитом, протекающим с рецидивами и без рецидивов // Материалы 2-го Национального Конгресса аудиологов, 6-й Международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии слуха»: — М., 2007. — С. 70–71.
5. *Волынцев В. Г., Хавкин А. И., Филатов Ф. П. и др.* Заболевания верхних отделов органов пищеварения у детей с хронической Эпштейна–Барр вирусной инфекцией // Российский педиатрический журнал. — 2004. — № 6. — С. 51–54.
6. *Иванова В. В., Родионова О. И., Букина А. А.* Инфекционный мононуклеоз, новые подходы к диагностике и лечению // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — Т. 46, № 1. — С. 43–48.
7. *Иванова В. В., Родионова О. В., Железникова Г. Ф. и др.* Пролонгированная иммуносупрессия и возможная хронизация инфекции у детей с инфекционным мононуклеозом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — Т. 48, № 4. — С. 50–55.
8. *Коленова И. Е., Налимова Т. А., Усольцева Е. А. и др.* Особенности течения заболеваний среднего уха при хронической рецидивирующей Эпштейна–Барр вирусной инфекции // Материалы 2-го Национального Конгресса аудиологов, 6-й Международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии слуха»: — М., 2007. — С. 130–131.

9. Краснова Е. И. Ранняя диагностика инфекционного мононуклеоза у детей // Российский педиатрический журнал. — 2004. — №5. — С. 57–59.
10. Малиновская В. В., Деленян Н. В., Ариенко Р. Ю., Мешкова Е. Н. Виферон: комплексный противовирусный препарат для взрослых и детей: Руководство для врачей / под ред. Малиновской В. В. — М.: ИНКО-ТНК, 2006 — 64 с.
11. Михайленко А. А., Покровский В. И. Вторичная иммунная недостаточность // Терап. архив. — 1998. — Т. 70, № 11. — С. 5–9.
12. Пархоменко В. П., Виноградов А. Ф. Фазовая динамика клинической картины и адекватная терапия инфекционного мононуклеоза у детей дошкольного возраста // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2006. — Т. 51, № 1. — С. 53–56.
13. Симовьян Э. М., Денисенко В. З., Сарыкова А. М. Хроническая инфекция вируса Эпштейна–Барр у детей// Рос. педиатр. журнал. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 37–39.
14. Тимченко В. Н. Инфекционные заболевания у детей: учебник для педиатрических факультетов медицинских вузов / под ред. проф. Тимченко В. Н. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 607 с.: ил.
15. Чумаков Ф. И. Инфекционный мононуклеоз (клинико-оториноларингологический аспект) // Врач. — 1999. — № 9. — С. 25–27.
16. Ebell M. H. Epstein–Barr virus infections mononucleosis// Am. Fam. Physican. — 2004. — Vol. 70. — P. 1279–1287.
17. Golebiowska-Wawrzyniak M., Markiewicz K., Kozar A. et al. Immunological and clinical study on therapeutic efficacy of inosine pranobex // Pol Merkurius Lek. — 2005. — Vol. 19. — P. 379–382.
18. Milano S, Dieli M, Millott S et al. Effect of isoprinosine on IL-2, IFN-g and IL-4 production in vivo and in vitro// Int. J. Immunopharmacol. — 1991. — Vol. 13. — P. 1013–1018.
19. Papesch M., Watkins R. Epstein–Barr virus infections mononucleosis // Clin. Otolaryngol. — 2001. — Vol. 26. — P. 3–8.

EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE FORMATION OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN

V. N. Timchenko, M. D. Subbotina, I. V. Savenko, E. A. Komarova,
S. A. Strokova

◆ **Resume:** Features of the clinic, diagnosis, treatment and rehabilitation of children with recurrent utterance Epstein-Barr virus infection complicated with exudative otitis media.

◆ **Key words:** Epstein–Barr virus infection; children; exudative otitis media.

◆ Информация об авторах

Тимченко Владимир Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой. Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Субботина Мария Дмитриевна — кандидат медицинских наук, доцент Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Савенко Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник. Лаборатория слуха и речи. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8. E-mail: detinfection@mail.ru.

Комарова Елена Анатольевна — врач-педиатр. ООО «Медицинский центр «Мир». 194044, Санкт-Петербург, пер. Крапивный, 5. E-mail: detinfection@mail.ru.

Строкова Светлана Александровна — клинический ординатор Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. М. Г. Данилевича. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Timchenko Vladimir Nikolaevich — professor, head of the department. M. G. Danilevich department of infectious diseases at children. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, St-Petersburg, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Subbotina Mariya Dmitrievna — MD, PhD, senior lecturer. M. G. Danilevich department of infectious diseases at children. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, St-Petersburg, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Savenko Irina Vladimirovna — MD, PhD. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg. 197089, Saint-Petersburg, Lev Tolstoy st., 6–8. E-mail: detinfection@mail.ru.

Komarova Elena Anatolevna — MD. Medical center «World». 194044, St-Petersburg, per. Krapivnyj, 5. E-mail: detinfection@mail.ru.

Strokova Svetlana Alexandrovna — MD. M. G. Danilevich department of infectious diseases at children. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, St-Petersburg, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.