

ПРЕДИКТИВНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И ГЛУТАТИОНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Е. Б. Павлинова, А. А. Губич, О. А. Савченко,

Д. Г. Новиков, К. С. Тагаков, Н. А. Кириченко

Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия

Цель – оценить предиктивный потенциал супероксиддисмутазы (СОД) и глутатиона для диагностики тяжелого поражения центральной нервной системы у недоношенных детей. **Материал и методы.** Основная группа – недоношенные новорожденные дети с гестационным возрастом 36 недель и менее ($n = 60$), контрольная группа – доношенные новорожденные дети ($n = 25$). В процессе наблюдения основная группа была разделена на подгруппы в зависимости от диагностированного в неонатальном периоде по данным инструментальных методов обследования поражения центральной нервной системы (внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести, перивентрикулярная лейкомаляция): подгруппа 1 (недоношенные с поражением центральной нервной системы) – 25 человек, подгруппа 2 (недоношенные без поражения центральной нервной системы) – 35 человек. Проводили исследование оксидативного стресса, антиоксидантной способности, содержания в крови ферментов Cu,Zn-СОД, Mn-СОД и глутатиона в раннем неонатальном периоде. **Результаты.** Недоношенные новорожденные отличаются по уровню антиоксидантной защиты. Дети, имеющие более низкие показатели антиоксидантного статуса, склонны к развитию тяжелого органического поражения центральной нервной системы в неонатальном периоде. Между доношенными и недоношенными детьми без поражения центральной нервной системы существенных различий по исследуемым показателям получено не было. Cu,Zn-СОД и глутатион возможно использовать в клинической практике в качестве предикторов органического поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: недоношенность, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, предикторы, супероксиддисмутаза, глутатион.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология;

14.01.08 Педиатрия.

Автор для переписки: Павлинова Елена Борисовна, e-mail: 123elena@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика поражения центральной нервной системы (ЦНС) в неонатальном периоде представляет определенные трудности, поскольку на сегодняшний день не разработаны диагностические критерии, которые могли бы быть повсеместно использованы и подходили бы для всех категорий новорожденных детей. Варианты поражения ЦНС в периоде новорожденности несколько отличаются у доношенных и недоношенных детей. Ввиду анатомо-физиологических особенностей недоношенные новорожденные дети входят в группу риска по тяжелому органическому поражению ЦНС в неонатальном периоде, что нередко может привести к когнитивному обесцениванию. Выявление детей группы риска поможет заранее определить превентивную стратегию, по возможности провести корригирующие терапевтические мероприятия с целью снижения риска развития неблагоприятных исходов.

На протяжении многих лет изучается роль оксидативного стресса в развитии поражения ЦНС у новорожденных детей. Несмотря на то что исследований в этой области достаточно много, каждое из них вно-

сит свой вклад в понимание патогенетических основ данного патологического процесса. Окислительный стресс – это состояние избытка кислородных радикалов (оксидантов), вырабатываемых в клетках; содержание оксидантов в клетках превышает нормальную нейтрализующую антиоксидантную способность. Свободные радикалы – это молекулы, которые имеют один или несколько неспаренных электронов во внешней электронной оболочке. Их повреждающие эффекты связаны в основном с необходимостью установления электронной стабильности. Взаимодействуя с другой стабильной молекулой, забирая ее электрон, они таким образом создают новый свободный радикал (порочный круг) [1–2].

Супероксиддисмутазы (СОД, SOD) – группа металл-содержащих ферментов, которые участвуют в образовании фронтальной линии защиты от повреждений, вызванных реактивными формами кислорода. СОД катализируют дисмутацию свободных радикалов супероксид-аниона (O_2^-) в молекулярный кислород и перекись водорода (H_2O_2) и снижают таким образом уровень O_2^- . Эта реакция сопровождается аль-

тернативным окислением-восстановлением ионов металлов, присутствующих в активном центре СОД [3]. Существуют различные варианты СОД в зависимости от кофактора металла, который присутствует в их активном центре: медь-цинксодержащая SOD (Cu,Zn-SOD), железосодержащая SOD (Fe-SOD), марганецсодержащая SOD (Mn-SOD) и никельсодержащая SOD (Ni-SOD). Каждая из них вносит определенный вклад в защиту от окислительного стресса.

Глутатион – это трипептид (L-γ-глутамил-L-цистеинилглицин, L-γ-glutamyl-L-cysteinylglycine), который участвует в различных реакциях и выполняет ряд функций в организме человека. Как носитель активной тиоловой группы в форме остатка цистеина, он действует как антиоксидант, либо напрямую взаимодействуя с активными формами кислорода/азота (ROS и RNS соответственно) и электрофилами, либо работая в качестве кофактора для различных ферментов [4]. Глутатион существует в восстановленном (GSH) и окисленном (GSSG) состояниях. Стоит отметить, что пул доступных молекул GSH фиксирован, любое неожиданное увеличение его использования приводит к уменьшению количества свободных молекул и нарушению конкурирующих путей [5].

Исследование одновременно СОД и глутатиона патогенетически обосновано, поскольку считается, что GSH эффективно взаимодействует с органическими радикалами только в условиях достаточного удаления O_2^- , что достигается только активным взаимодействием обоих компонентов [6].

СОД и глутатион в большей части исследований рассматриваются в качестве патогенетических составляющих заболеваний, при которых основную роль играет окислительный стресс [2–3]. В нашем исследовании данные компоненты антиоксидантной системы рассматриваются в качестве возможных предикторов органического поражения ЦНС.

Цель – оценить предиктивный потенциал супероксиддисмутазы и глутатиона для диагностики тяжелого поражения центральной нервной системы у недоношенных детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проводимое исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Данное исследование выполнено одномоментно методом поперечного среза; является частью когортного проспективного контролируемого исследования, которое в настоящий момент проводится на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава РФ в рамках научного проекта № 20-315-90067 (Российский фонд фундаментальных исследований, РФФИ). В исследование были включены 85 недоношенных и доношенных новорожденных детей. Основная группа – недоношенные новорожденные дети с гестационным возрастом (ГВ) 36 недель и менее ($n = 60$), контрольная группа – доношенные новорожденные дети ($n = 25$).

В процессе наблюдения основная группа была разделена на подгруппы в зависимости от диагностированного в неонатальном периоде по данным

PREDICTIVE POTENTIAL OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND GLUTATHIONE FOR THE DIAGNOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY IN PREMATURE INFANTS

*E. B. Pavlinova, A. A. Gubich, O. A. Savchenko,
D. G. Novikov, K. S. Tagakov, N. A. Kirichenko*

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

The study aims to assess the predictive potential of superoxide dismutase (SOD) and glutathione for the diagnosis of severe damage of the central nervous system in premature infants. **Material and methods.** The main group of the study is premature newborns with gestational age less than 36 weeks inclusive ($n = 60$), the control group – full-term newborns ($n = 25$). In the process of dynamic observation, the main group was divided into subgroups depending on the diagnosed central nervous system injury in the neonatal period, according to the data of instrumental methods of examination (intraventricular hemorrhages of varying severity, periventricular leukomalacia): subgroup 1 (prematurity with central nervous system injury) – 25 people, subgroup 2 (premature babies without central nervous system injury) – 35 people. A study of oxidative stress, antioxidant capacity, blood levels of enzymes Cu,Zn-SOD, Mn-SOD and glutathione in the early neonatal period was carried out. **Results.** Premature newborns differ in the level of antioxidant protection and children with lower indicators of antioxidant status are prone to the development of severe organic damage of the central nervous system in the neonatal period. There were no significant differences in studied parameters between full-term and premature infants without central nervous system injury. Cu,Zn-SOD and glutathione can be used in clinical practice as predictors of organic damage of the central nervous system.

Keywords: prematurity, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, predictors, superoxide dismutase, glutathione.

Code: 14.03.03 Pathophysiology;
14.01.08 Pediatrics.

Corresponding Author: Elena B. Pavlinova, e-mail: 123elena@mail.ru

инструментальных методов обследования поражения ЦНС (нейросонография (НСГ), магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ)). В подгруппу 1 вошли недоношенные новорожденные дети с поражением ЦНС (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) различной степени тяжести, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ)), в подгруппу 2 были включены недоношенные новорожденные без поражения ЦНС.

Проводился анализ историй болезни (форма № 003/у) новорожденных детей БУЗОО «Клинический родильный дом № 1» (г. Омск) и БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (г. Омск).

Общий антиоксидантный статус и общий оксидативный статус (оксидативный стресс) оценивали с помощью наборов реагентов для биохимического исследования в микропланшетном формате ImaNox (TAS/TAC) Kit и PerOx (TOS/TOC) Kit соответственно. Эти показатели определяют баланс между прооксидантами и антиоксидантами и могут быть изменены при заболеваниях, в патогенезе которых основная роль принадлежит повреждению тканей свободными радикалами. Также при помощи метода иммуноферментного анализа определяли содержание в сыворотке крови Cu,Zn-СОД, Mn-СОД и глутатиона. Исследования проводились на планшетном фотометре. Взятие образцов крови (2 мл) проводилось однократно в раннем неонатальном периоде (первые 7 дней жизни ребенка) в рамках рутинного забора крови на очередное исследование.

Статистическая обработка. После формирования базы данных (программа Microsoft Excel) проводили проверку, сортировку и кодирование информации, полученной в ходе исследования. Для статистического анализа использовалась программа Statistica 6.0. С учетом построения гистограмм и использования критерия Шапиро – Уилка осуществлялась проверка на нормальность распределения количественных

признаков в исследуемых группах. Распределение всех количественных признаков было отличным от нормального. Таким образом, данные представлены в виде Me [QL; QU] (Me – медиана, QL – нижний квартиль, QU – верхний квартиль). Для сравнения двух независимых переменных использовали U-критерий Манна – Уитни (М-У), сравнение трех и более независимых переменных проводилось с помощью H-критерия Краскела – Уоллиса (К-У). Качественные признаки оценивались с помощью точного критерия Фишера. Критический уровень ошибки p принимался равным 0,05. Также, чтобы компенсировать «проблему множественных сравнений», использовали скорректированный уровень статистической значимости с учетом поправки Бонферрони ($p < 0,017$, скорректированный уровень статистической значимости с учетом проведенных трех попарных сравнений).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 85 новорожденных детей. В основную группу были включены 60 недоношенных новорожденных детей (32 мальчика и 28 девочек, 6 двоен), в контрольную группу – 25 доношенных новорожденных детей (15 мальчиков и 10 девочек).

Количество недоношенных новорожденных детей с поражением ЦНС в 1-й подгруппе составило 25 человек (15 детей с ВЖК различной степени тяжести, односторонние/двусторонние; 5 детей с ПВЛ; 5 детей с ПВЛ и ВЖК различной степени тяжести, односторонние/двусторонние). В подгруппу 2 вошли 35 недоношенных новорожденных детей без поражения ЦНС (отсутствие органического поражения ЦНС по данным инструментальных методов исследования).

Показатели массы тела и гестационный возраст у новорожденных детей основной группы (подгруппа 1 и подгруппа 2) и контрольной группы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели массы тела, гестационного возраста новорожденных детей исследуемых групп, Me [QL; QU]

Показатель	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа ³ , n = 25	P, уровень значимости различий между группами ^{1, 2, 3}	P, уровень значимости различий между подгруппами ^{1, 2}
	Подгруппа ¹ , n = 25	Подгруппа ² , n = 35			
Масса тела при рождении, г	1 320 [910; 1 990]	2 169 [1 540; 2 420]	3 120 [2 706; 3 428]	0,0000*	0,0019**
Гестационный возраст, недели	29 [26; 33]	34 [31; 35]	38 [37; 39]	0,0000*	0,0013**

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$), критерий Краскела – Уоллиса; ** – статистически значимые различия, критерий Манна – Уитни ($p < 0,017$, скорректированный уровень статистической значимости с учетом применения поправки Бонферрони).

Были обнаружены статистически значимые различия при сравнении трех групп (К-У, $p < 0,05$). Показатели массы тела при рождении в подгруппе 1 и в подгруппе 2 внутри основной группы также статистически

значимо различались: было установлено, что масса тела при рождении у недоношенных новорожденных с поражением ЦНС была меньше, чем у недоношенных новорожденных без поражения ЦНС.

При исследовании ГВ были получены схожие данные, как при оценке массы тела детей при рождении. Обнаружены статистически значимые различия при сравнении трех групп между собой (К-У, $p < 0,05$) и внутри основной группы. Срок гестации недоношенных новорожденных с поражением ЦНС был статистиче-

ски значимо ниже, чем у недоношенных новорожденных без поражения ЦНС.

Показатели антиоксидантной способности, содержание в сыворотке крови Cu,Zn-СОД, Mn-СОД и глутатиона представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели компонентов системы антиоксидантной защиты у новорожденных детей исследуемых групп, Me [QL; QU]

Показатель	Основная группа (n = 60)		Контрольная группа ³ , n = 25	Р, уровень значимости различий между группами ^{1, 2, 3}	Р, уровень значимости различий между подгруппами ^{1, 2}	Р, уровень значимости различий между группами ^{2, 3}
	Подгруппа ¹ , n = 25	Подгруппа ² , n = 35				
Cu,Zn-СОД, нг/мл	136 [86; 250]	264 [170; 432]	235 [176; 356]	0,0045*	0,0021**	0,51
Mn-СОД, нг/мл	48,56 [42,20; 63,36]	50,73 [35,06; 70,48]	59,19 [42,80; 72,51]	0,5559	0,8396	0,3104
GSSG, мкмоль	1,94 [1,14; 3,63]	7,39 [4,66; 8,91]	7,19 [4,65; 8,70]	0,0000*	0,0001**	0,97
GSH, мкмоль	3,88 [2,28; 7,26]	14,78 [9,32; 17,82]	14,37 [9,30; 17,39]	0,0000*	0,0001**	0,97
TAS/TAC, мкмоль/л	320,65 [253,81; 384,09]	391,65 [381,52; 393,94]	370,28 [348,34; 390,82]	0,0002*	0,0001**	0,08

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$), критерий Краскела – Уоллиса; ** – статистически значимые различия, критерий Манна – Уитни ($p < 0,017$, скорректированный уровень статистической значимости с учетом применения поправки Бонферрони).

Все три группы статистически значимо различались по уровню Cu,Zn-СОД (К-У, $p < 0,05$). Недоношенные дети с поражением ЦНС в неонатальном периоде имели более низкий показатель Cu,Zn-СОД, чем дети без поражения ЦНС. Недоношенные дети без поражения ЦНС и доношенные новорожденные дети не отличались по содержанию фермента в крови. При исследовании уровня Mn-СОД в группах статистически значимой разницы между группами, а также внутри основной группы получено не было.

Были обнаружены статистически значимые различия при сравнении трех групп по содержанию GSSG и GSH (К-У, $p < 0,05$). Также у недоношенных детей с поражением ЦНС показатели в крови GSSG и GSH были ниже, чем в группе недоношенных детей без поражения ЦНС в неонатальном периоде. Однако при сравнении GSSG и GSH в подгруппе 2 и в контрольной группе достоверных различий обнаружено не было.

Были обнаружены статистически значимые различия при сравнении трех групп по TAS/TAC (антиоксидантная способность, АОС; К-У, $p < 0,05$). У недоношенных детей с поражением ЦНС TAS/TAC была ниже, чем в группе недоношенных детей без поражения ЦНС в неонатальном периоде, что было статистически значимо. В ходе сравнения показателя TAS/TAC в подгруппе 2 и в контрольной группе существенных различий обнаружено не было.

При исследовании показателей, характеризующих оксидативный стресс (TOS/TOC), у части новорожденных детей в обеих группах были получены результаты < 7 мкмоль/л. Таким образом, не были получены количественные данные для дальнейшего проведения исследования количественных показателей. В дальнейшем проводилась оценка заключений (качественный признак, оценка качественных признаков с помощью точного критерия Фишера) по оксидативному стрессу у новорожденных детей. При составлении таблиц сопряженности были получены следующие данные: в 1-й подгруппе 18 детей испытывали низкий оксидативный стресс в раннем неонатальном периоде, у 7 детей уровень оксидативного стресса был средним или высоким. У всех недоношенных новорожденных детей без поражения ЦНС ($n = 35$) получены значения, соответствующие низкому уровню оксидативного стресса при рождении. В контрольной группе у 24 новорожденных уровень оксидативного стресса соответствовал низкому, и только у 1 ребенка был средним. По результатам исследования было выявлено, что недоношенные дети с поражением ЦНС испытывают больший оксидативный стресс, чем дети без поражения ЦНС в неонатальном периоде (точный критерий Фишера двусторонний, $p = 0,0012$). Между доношенными и недоношенными детьми без поражения ЦНС существенных различий по уровню оксидативного стресса получено не было (точный критерий Фишера двусторонний, $p = 0,4167$).

Установлено, что антиоксидантная система плода активируется в третьем триместре беременности на фоне активного проникновения через плаценту к плоду неэнзимных антиоксидантов. Данный процесс – это своего рода подготовка плода к переходу из внутриутробной гипоксической в гипероксическую среду с образованием каскада прооксидантов [7]. В результате нашего исследования было обнаружено, что у недоношенных детей с поражением ЦНС содержание Cu,Zn-СОД, показатели GSSG и GSH, TAS/TAC (АОС) были ниже, чем в группе недоношенных детей без поражения ЦНС в неонатальном периоде, что указывает на недостаточность антиоксидантной защиты. Также при сравнении заключений по TOS/TOC (оксидативный стресс) было выявлено, что новорожденные недоношенные дети с поражением ЦНС испытывают более высокий оксидативный стресс, чем недоношенные новорожденные дети без органического поражения ЦНС в неонатальном периоде. Стоит отметить, что недоношенные дети без поражения ЦНС и доношенные новорожденные дети не отличались по исследуемым показателям, что, вероятно, связано с более совершенной антиоксидантной защитой у этих пациентов, которая снижает риск развития тяжелого органического поражения ЦНС в перинатальном периоде. Причины различий по исследуемым параметрам у данных категорий пациентов могут быть связаны с индивидуальными особенностями, влиянием других факторов (срок гестации, масса при рождении, сопутствующие заболевания матерей, особенности течения настоящей беременности, особенности соматического статуса ребенка), что не позволяет обеспечить адекватную антиоксидантную защиту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недоношенные новорожденные дети являются группой риска по развитию неблагоприятных исходов со стороны ЦНС, которые в ряде случаев приводят к тяжелому неврологическому дефициту, когнитивному обесцениванию. В клинической практике практически невозможно с большой вероятностью предсказать наличие или отсутствие у определенного недоношенного ребенка органического поражения ЦНС в последующем. Определение группы риска по органической перинатальной патологии ЦНС может иметь решающее значение в определении тактики ведения данного ребенка при рождении и проведении по отношению к нему возможных профилактических мероприятий. Оценка анамнестических данных, состояния ребенка, объема проводимых лечебных мероприятий при рождении, данных лабораторно-инструментальных методов исследования, а также использование патогенетических маркеров – комплексный подход, который является более обоснованным, нежели применение этих данных по отдельности.

В ходе данного исследования было установлено, что Cu,Zn-СОД и глутатион возможно использовать в клинической практике в качестве предикторов органического поражения ЦНС в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных детей.

Источник финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90067.

Acknowledgments: the reported study was funded by RFBR, project number 20-315-90067.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Granger D. N., Kvietys P. R. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept // *Redox biology*. 2015. Vol. 6. P. 524–551.
2. Ozsurekci Y., Aykac K. Oxidative stress related diseases in newborns // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016. P. 1–10. URL: <https://downloads.hindawi.com/journals/omcl/2016/2768365.pdf> (дата обращения: 28.05.2021).
3. Wang Y., Branicky R., Noë A., Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling // *The Journal of cell biology*. 2018. Vol. 217, Is. 6. P. 1915–1928.
4. Lushchak V. I. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions // *Journal of Amino Acids*. 2012. P. 1–27. URL: <https://downloads.hindawi.com/archive/2012/736837.pdf> (дата обращения: 28.05.2021).
5. Silvagno F., Vernone A., Pescarmona G. P. The role of glutathione in protecting against the severe inflammatory response triggered by COVID-19 // *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, Is. 7. P. 624. URL: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/7/624#> (дата обращения: 25.05.2021).
6. Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К., Бондарь И. А., Круговых Н. Ф., Труфакин В. А. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.

REFERENCES

1. Granger D. N., Kvietys P. R. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept // *Redox biology*. 2015. Vol. 6. P. 524–551.
2. Ozsurekci Y., Aykac K. Oxidative stress related diseases in newborns // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016. P. 1–10. URL: <https://downloads.hindawi.com/journals/omcl/2016/2768365.pdf> (accessed: 28.05.2021).
3. Wang Y., Branicky R., Noë A., Hekimi S. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling // *The Journal of cell biology*. 2018. Vol. 217, Is. 6. P. 1915–1928.
4. Lushchak V. I. Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions // *Journal of Amino Acids*. 2012. P. 1–27. URL: <https://downloads.hindawi.com/archive/2012/736837.pdf> (accessed: 28.05.2021).
5. Silvagno F., Vernone A., Pescarmona G. P. The role of glutathione in protecting against the severe inflammatory response triggered by COVID-19 // *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, Is. 7. P. 624. URL: <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/7/624#> (accessed: 25.05.2021).
6. Menshchikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K., Bondar I. A., Krugovykh N. F., Trufakin V. A. *Oksiditelnyy stress. Prooksidanty i antioksidanty*. Moscow: Slovo, 2006. 556 p. (In Russian).

7. Jauniaux E., Burton G. J. The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy // Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. 2016. Vol. 45, Is. 8. P. 775–785.
7. Jauniaux E., Burton G. J. The role of oxidative stress in placental-related diseases of pregnancy // Journal of gynecology obstetrics and human reproduction. 2016. Vol. 45, Is. 8. P. 775–785.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлинова Елена Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии, проректор по учебной работе, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: 123elena@mail.ru

Губич Анастасия Андреевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: nastya930108@mail.ru

Савченко Ольга Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: olgasav1978@mail.ru

Новиков Дмитрий Георгиевич – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биохимии, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Тагаков Кирилл Сергеевич – младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: altmailtk@yandex.ru

Кириченко Николай Александрович – аспирант кафедры эпидемиологии, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: honomer_1608@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Elena B. Pavlinova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Hospital Pediatrics Department, Vice-Rector, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: 123elena@mail.ru

Anastasiya A. Gubich – Postgraduate, Assistant Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: nastya930108@mail.ru

Olga A. Savchenko – Candidate of Sciences (Medicine), Docent, Associate Professor, Hospital Pediatrics Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: olgasav1978@mail.ru

Dmitry G. Novikov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Biochemistry Department, Head, Central Research Laboratory, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Kirill S. Tagakov – Junior Researcher, Central Research Laboratory, Assistant Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: altmailtk@yandex.ru

Nikolay A. Kirichenko – Postgraduate, Epidemiology Department, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: honomer_1608@mail.ru