

В.П. ВАВИЛОВА, А.М. ВАВИЛОВ, Н.К. ПЕРЕВОЩИКОВА, С.А. ЦАРЬКОВА, И.И. КЛИМОВА, С.В. КУДАШЕВА, И.В. ПАЧГИН, Р.А. БЕЛОУС, В.В. МАЛЬЧИКОВ, М.С. ГОРДЕЕВ, О.Л. КОЗЛОВА, О.Ф. БЕЛОУСОВА

СПОСОБ
ПРОФИЛАКТИКИ
ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ
ИНФЕКЦИЙ И COVID-19
У МЕДИЦИНСКИХ
РАБОТНИКОВ

VAVILOVA V.P., VAVILOV A.M., PEREVOSHCHIKOVA N.K., TSARKOVA S.A., KLIMOVA I.I., KUDASHEVA S.V., PACHGIN I.V., BELOUS R.A., MALCHIKOV V.V., GORDEEV M.S., KOZLOVA O.L., BELOUSOVA O.F.

THE WAY
OF PREVENTING
ACUTE RESPIRATORY
INFECTIONS
AND COVID-19
IN HEALTHCARE
WORKERS



СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И COVID-19 У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

В.П. ВАВИЛОВА¹, А.М. ВАВИЛОВ¹, Н.К. ПЕРЕВОЩИКОВА¹, С.А. ЦАРЬКОВА², И.И. КЛИМОВА³, С.В. КУДАШЕВА4, И.В. ПАЧГИН5, Р.А. БЕЛОУС6, В.В. МАЛЬЧИКОВ7, М.С. ГОРДЕЕВ8, О.Л. КОЗЛОВА9, О.Ф. БЕЛОУСОВА⁹

¹ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

4ГАУЗ «Кузбасская клиническая инфекционная больница», г. Кемерово

⁵ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», г. Кемерово

⁶ГАУЗ Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница», г. Благовещенск

⁷ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1»

⁸ГБУЗ «Беловская городская больница № 1»

⁹ГАУЗ Кемеровской области «Анжеро-Судженская городская больница»



Аннотация. Цель – оценка профилактической эффективности препарата Полиоксидоний у медицинских сотрудников, работающих с больными COVID-19.

Материал и методы. В исследование было включено 913 медицинских сотрудников, работающих в «красных зонах» больниц. Основную группу составили 577 человек, получавшие Полиоксидоний в таблетках (12 мг под язык 1 раз/сут) в течение 30 дней, контрольную – 336 человек, не применявшие профилактические лекарственные препараты. Оценивалось количество заболеваний острыми респираторными инфекциями (OPИ) и COVID-19 в течение 1 мес приема препарата и 1 мес после окончания приема путем опроса участников с помощью специальных анкет. Для определения продолжительности эффекта от приема препарата проводился второй этап опроса, на котором фиксировалось число случаев ОРИ и COVID-19 в период приема препарата и в продолжение 3 мес после его завершения. На втором этапе были опрошены 350 медработников из тех, что принимали участие в первом этапе. Среди них 247 человек принимали Полиоксидоний, 103 не использовали никаких препаратов.

Результаты. При применении Полиоксидония зафиксировано значительное уменьшение числа случаев ОРИ и COVID-19 по сравнению с контролем. По данным первого этапа опроса, в основной группе ОРИ заболели 0,7% участников, COVID-19 - 0,3%, в группе контроля - 12,2 и 5,1% соответственно. По данным второго этапа опроса, в основной группе заболели ОРИ 13.1% участников, COVID-19 - 2,4%, в группе контроля - 57,3 и 26,2% соответственно. В основной группе никто из участников не заболел пневмонией, тогда как в группе контроля она была отмечена в 42,5% случаев ОРЙ. Кроме этого, Полиоксидоний значительно снижал число случаев ОРИ и COVID-19 у медработников с хроническими заболеваниями: среди этой категории участников в основной группе 0,3% болели ОРИ и COVID-19, в группе контроля у 28,1% были зафиксированы ОРИ и у 9,9% – COVID-19. 86,9% опрошенных медработников посчитали профилактику с помощью Полиоксидония эффективной, 88,2% опрошенных хотели бы ее продолжить.

Заключение. Применение Полиоксидония у медработников, контактирующих с больными COVID-19, привело к значительному снижению у них случаев ОРИ и COVID-19, пневмонии. В случае же наступления заболевания прием препарата, возможно, способствует более легкому его течению.

Ключевые слова: иммунная система, иммунотерапия, COVID-19, острые респираторные инфекции, медицинский персонал, Полиоксидоний, азоксимера бромид.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: В.П. Вавилова, А.М. Вавилов, Н.К. Перевощикова, С.А. Царькова, И.И. Климова, С.В. Кудашева, И.В. Пачгин, Р.А. Белоус, В.В. Мальчиков, М.С. Гордеев, О.Л. Козлова, О.Ф. Белоусова. Способ профилактики острых респираторных инфекций и COVID-19 у медицинских работников.

Терапия. 2021; 4: 114-123.

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.4.114-123

ТЕРАПИЯ №4 (46) 2021 -

www.rnmot.ru

THE WAY OF PREVENTING ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND COVID-19 IN HEALTHCARE **WORKERS**

VAVILOVAV.P.¹, VAVILOVA.M.¹, PEREVOSHCHIKOVAN.K.¹, TSARKOVAS.A.², KLIMOVAI.I.³, KUDASHEVA S.V.⁴, PACHGIN I.V.5, BELOUS R.A.6, MALCHIKOV V.V.7, GORDEEV M.S.8, KOZLOVA O.L.9, BELOUSOVA O.F.9

¹Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia

²Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Ekaterinburg

³Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians – branch of Russian Medical Academy of Continuing

Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia

⁴Kuzbass Clinical Infectious Diseases Hospital, Kemerovo

⁵Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, Kemerovo

⁶Amur Regional Children's Clinical Hospital, Blagoveshchensk

⁷Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1

⁸Belovo City Hospital No. 1

9Anzhero-Sudzhensk City Hospital

Abstract. The aim of the study: to assess the prophylactic efficacy of the Polyoxidonium in healthcare workers working with patients with COVID-19.

Material and methods. The study included 913 medical staff working in the «red zones» of hospitals. The main group included 577 people who received Polyoxidonium tablets 12 mg (under the tongue) once a day for 30 days. Control group included 366 people who did not receive any prophylactic drugs. The number of ARI and COVID-19 diseases was assessed for 2 months (within 1 month of taking the drug and 1 month after taking the drug) by interviewing medical personnel using specially prepared questionnaires. To assess the duration of the effect of taking the drug, the second wave of the survey was conducted, in which the number of cases of ARI and COVID-19 was assessed during the period of taking the drug and within 3 months after the end of taking the drug. The second wave of the survey involved 350 health workers from those who took part in the first wave of the survey. Of these study participants, 247 people took Polyoxidonium, 103 people did not take any medications.

Results. With the use of Polyoxidonium, a significant decrease in the number of cases of ARI and COVID-19 was recorded compared to the control group. According to the data of the first wave of the survey, 0,7% of the participants in the main group fell ill with ARI, and 0,3% of COVID-19. In the control group, 12,2% fell ill with ARI, 5,1% - COVID-19. According to the second wave of the survey, 13,1% of participants in the main group fell ill with ARI, and 2,4% of COVID-19. In the control group, 57,3% fell ill with ARI and 26,2% with COVID-19. In the main group, none of the participants contracted pneumonia, while in the control group, pneumonia was noted in 42,5% of ARI cases. In addition, the use of Polyoxidonium significantly reduces the number of cases of ARI and COVID-19 in medical workers suffering from chronic diseases (0,3% of participants had ARI and COVID-19 in the main group, in the control group 28,1% and 9,9% of participants had ARI and COVID-19 respectively). 86,9% of the surveyed medical workers considered the prevention with the help of Polyoxidonium effective and 88,2% of the respondents would like to continue it.

Conclusion. The use of Polyoxidonium in medical workers has led to a significant decrease in cases of ARI and COVID-19, pneumonia. The use of Polyoxidonium probably contributes to an easier course of the disease in case of its onset.

Key words: immune system, immunotherapy, COVID-19, acute respiratory infections, healthcare workers. Polyoxidonium, azoximer bromide.

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Vavilova V.P., Vavilov A.M., Perevoshchikova N.K., Tsarkova S.A., Klimova I.I., Kudasheva S.V., Pachqin I.V., Belous R.A., Malchikov V.V., Gordeev M.S., Kozlova O.L., Belousova O.F. The way of preventing acute respiratory infections and COVID-19 in healthcare workers. Therapy. 2021; 4: 114-123.

Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.4.114-123

В борьбе с COVID-19 медперсонал во всем мире платит очень высокую цену. Тысячи врачей заразились вирусом, при этом число тяжело переболевших медицинских работников неуклонно возрастает.

Медработники, контактирующие с лицами, зараженными коронавирусной инфекцией, или с теми, кто является потенциальным больным, подвергаются повышенному риску инфицирова-

ния. Именно поэтому государственные власти, Минздрав России и другие уполномоченные органы всерьез озадачены защитой лиц, работающих в медицинских учреждениях. Для усиления защиты специалисты непрерывно трудятся над разработкой и совершенствованием профилактических мер. На сегодняшний день уже определены основные правила, касающиеся профилактики болезни COVID-19 у подверженных риску медицинских квалифицированных работников. Они прописаны в первую очередь в методических рекомендациях Минздрава России и предусматривают проведение достаточно обширного комплекса мероприятий. Вместе с тем представители медперсонала находятся в непосредственной близости к инфицированным и потому не просто подвержены заражению, а имеют дело с высокой вирусной нагрузкой. В связи с этим они имеют большую вероятность заболеть по сравнению с другими, и, более того, заболевание у них может протекать тяжелее.

На данный момент нельзя с точностью измерить риски для медперсонала, постоянно пребывающего в вирусной среде. Есть лишь некоторые данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по которым можно сделать определенные выводы. Например, во время вспышки SARS в 2002—2003 гг. 21% всех подтвержденных случаев заражения в мире пришелся именно на медицинских работников. В Испании на начало апреля 2021 г. доля медиков от общего количества людей, инфицированных SARS-CoV-2, составляла 12% [1].

Глава ВОЗ также констатировал, что медицинские работники непропорционально сильно затронуты пандемией коронавируса. Они составляют 3% населения, но при этом на них приходится 14% всех случаев заболевания COVID-19. Пандемия напомнила всем нам о героическом ежедневном труде специалистов здравоохранения [2]. Высокие риски и изменение условий труда (в том числе связанных с COVID-19) делают актуальными вопросы профессионального выгорания.

В настоящее время синдром профессионального выгорания входит в рубрику Z73 Международной классификации болезней (МКБ-10) — «стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни». В течение последних лет интерес к проблеме выгорания неизменно растет [3].

На данный момент, несмотря на различные определения и мнения о развития синдрома выгорания, предполагается, что в основе его этиопатогенеза лежит долго игнорируемый стресс [4]. В период с августа по сентябрь 2020 г. среди 126 врачей из 25 различных городов России был проведен опрос «Выгорание в работе врача». По его результатам были сделаны промежуточные выводы:

• с увеличением возраста и стажа работы у медицинского работника происходит эмоциональное истощение, но при этом повышается профессионализм;

- таких людей чаще привлекают к лечению COVID-19:
- участие в лечении больных с COVID-19 увеличивает степень выгорания медицинских специалистов [5].

Психологическое состояние врача влияет не только на его работоспособность, но и состояние здоровья. В частности, показано, что хронический стресс оказывает подавляющее воздействие на иммунную систему. Это, в свою очередь, может приводить к дополнительному повышению риска возникновения инфекционного заболевания [6]. Поэтому вопрос обеспечения медработников защитными средствами от коронавируса имеет особую актуальность в период пандемии.

Современные представления об иммунопатогенезе COVID-19 подтверждают, что тяжесть клинического течения и исход заболевания находятся в прямой зависимости от реагирования иммунной системы с момента попадания патогена в организм до его элиминации. Для групп высокого риска заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, таких как медицинские работники, взаимодействующие с больными COVID-19, рассматриваются возможные варианты активации врожденного иммунитета, определяющего адекватное взаимодействие между индивидуумом и SARS-CoV-2. У медицинских сотрудников, работающих в «красной зоне», подтверждаются нарушения функционирования иммунной системы [7—9].

С целью коррекции иммунных факторов защиты у медицинских специалистов, трудящихся в «красной зоне», предлагается использование отечественного лекарственного препарата азоксимера бромида (Полиоксидоний). На практике этот препарат уже двадцать лет применяется в профилактике многих респираторных инфекций, и есть все основания полагать, что благодаря комплексному механизму действия - иммуномодулирующему, детоксицирующему и противовоспалительному - он потенциально может использоваться и на ранних этапах развития COVID-19. Согласно ранее опубликованным нами данным [10], у медицинских сотрудников, работающих с пациентами с COVID-19, отмечается снижение активности лизоцима и уменьшение концентрации иммуноглобулина A (sIgA) в слизистой оболочке ротоглотки, что свидетельствует о снижении защитной функции мукозального иммунитета и повышении риска заражения. Прием азоксимера бромида приводил к повышению активности лизоцима и концентрации sIgA, что подтверждает приоритетность его выбора в качестве профилактического средства [10].

Цель нашего исследования — оценить эффективность препарата Полиоксидоний в профилактике острых респираторных инфекций (ОРИ) и COVID-19 у медицинских сотрудников, работающих с больными COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Кемеровского и Уральского государственных медицинских университетов, Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей. Кузбасской клинической инфекционной больницы, Кузбасской клинической больницы скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского, Амурской областной детской клинической больницы, Новокузнецкой городской клинической больницы № 1, Беловской городской больницы № 1 и Анжеро-Судженской городской больницы с 1 июля по 30 ноября 2020 г. было проведено открытое нерандомизированное клиническое исследование (КИ) по оценке эффективности и безопасности профилактического применения Полиоксидония у медицинских работников, находящихся в контакте с больными COVID-19. В него вошли 913 медицинских сотрудников в возрасте от 24 до 59 лет, работающих в «красных зонах» больниц.

Все участники исследования были распределены в 2 группы:

- основная группа 577 медицинских работников, получавших препарат Полиоксидоний в таблетках 12 мг (под язык) 1 раз/сут в течение 30 дней;
- контрольная группа 336 медицинских работников, не получавших профилактические лекарственные препараты.

В КИ оценивали количество заболеваний ОРИ и COVID-19 в продолжение 2 мес (один месяц в течение приема препарата + один месяц после завершения его приема; период наблюдения с 15.07 по 15.09) путем опроса медперсонала с помощью специально подготовленных анкет. Затем для оценки продолжительности эффекта от использования Полиоксидония проводился второй этап опроса, в ходе которого определялось число случаев ОРИ и COVID-19 в период приема препарата и в течение 3 мес после окончания приема. На втором этапе были опрошены 350 медицинских работников из тех, что принимали участие в первом этапе. Среди этих участников КИ 247 человек принимали Полиоксидоний, 103 человека не использовали никаких препаратов.

Критерии включения в КИ: медицинский работник, по роду своей профессиональной деятельности вынужденный контактировать с заболевшими, проводить осмотр, выполнять уход и медицинские манипуляции у пациентов с COVID-19, в том числе проводить уборку помещений, где находятся такие пациенты.

Критерии невключения

- 1. Медицинские работники, переболевшие COVID-19, или с положительным тестом на COVID-19.
- 2. Нежелание участвовать в КИ и соблюдать процедуры Протокола.

- 3. Повышенная чувствительность к исследуемому препарату в анамнезе.
- 4. Острая или хроническая почечная недостаточность в анамнезе.
- 5. Беременность или кормление грудью.
- 6. Редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции в анамнезе.
- 7. Участие в качестве субъекта в любом другом КИ во время проведения настоящего исследования, в том числе участие в каком-либо исследовании в течение 30 дней до начала этого КИ.
- 8. Получение цитостатической терапии или других препаратов, обладающих иммуносупрессорным действием, иммуномодуляторов или иммуностимуляторов в течение 60 дней до начала КИ.

Статистический анализ результатов опроса выполнялся с использованием программного обеспечения STATA v.14 (StataCorp, USA). При анализе использовались описательные статистики: для количественных переменных представлены среднее значение (Mean), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал для среднего (95% ДИ), минимальное значение (Min), максимальное значение (Max), медиана (Ме), первый и третий квартили (Q1 и Q3), для качественных переменных — абсолютное число в каждой категории и доля в процентах (%).

При сравнении групп по числовым переменным использовался t-критерий Стьюдента (непарный), при этом была проверена гипотеза на нормальность распределения (критерий Колмогорова—Смирнова). При сравнении групп по качественным переменным применялся критерий хи-квадрат (или точный тест Фишера в случае его применимости). В качестве показателя статистической значимости принималось значение р <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первом этапе опроса приняли участие 913 медицинских работников. Как видно из таблицы 1, группы исследования были сопоставимы по полу и возрасту (р >0,05). В основной группе статистически значимо выше была доля медицинских работников, страдающих хроническими заболеваниями (р <0,0001). Среди хронических заболеваний в обеих группах чаще всего встречались инфекционно-воспалительные заболевания дыхательной системы, такие как хронический тонзиллит (n=140), хронический бронхит (n=83), хронический гайморит (n=51), хроническая обструктивная болезнь легких (n=47), хронический фронтит (n=11). Также 50 человек указали в качестве хронического заболевания ожирение, 32 – язвенную болезнь желудка, 19 – артериальную гипертензию.

Таблица 1. Распределение участников исследования по полу, возрасту, наличию хронических заболеваний

| | ,, | |
|---|-----------------|--------------------|
| Оцениваемые параметры | Основная группа | Контрольная группа |
| Оцениваемое количество участников | n=576* | n=335* |
| Мужчины | 266 (46,2%) | 167 (49,9%) |
| Женщины | 310 (53,8%) | 168 (50,1%) |
| p-value (критерий хи-квадрат) | 0,2848 | |
| Оцениваемое количество участников | 577 | 335** |
| Средний возраст (Mean) ± стандартное отклонение (SD), годы | 41,63±6,66 | 41,56±6,40 |
| p-value (непарный t-критерий) | 0,8768 | |
| Оцениваемое количество участников | 577 | 336 |
| Количество участников с хроническими заболеваниями | 312 (54,1%) | 121 (36,0%) |
| Количество участников без хронических заболеваний | 265 (45,9%) | 215 (64,0%) |
| p-value (критерий хи-квадрат) | <0,0001 | |
| Примечание: * – 2 участника не указали пол: ** – 1 участник не указал возраст | | |

Примечание: ^ – 2 участника не указали пол; ^^ – 1 участник не указал возраст.

Таблица 2. Число случаев острых респираторных инфекций и COVID-19 за период наблюдения (15.07–15.09.2020)

| Оцениваемые параметры | Основная группа | Контрольная группа |
|---|-----------------|--------------------|
| Оцениваемое количество участников | n=577 | n=336 |
| Болели ОРИ | 4 (0,7%) | 41 (12,2%) |
| p-value* | <0,0001 | |
| Из всех случаев ОРИ подтвержденный диагноз COVID-19 (по данным ПЦР или теста на антитела) | 2 (0,3%) | 17 (5,1%) |
| p-value** | <0,0001 | |
| Количество участников, у которых развилась пневмония (из случаев, зафиксированных ОРИ) | 0 (0%) | 17 (42,5%) |

Примечание: * — критерий хи-квадрат; ** — точный тест Фишера. ОРИ — острые респираторные инфекции; ПЦР — полимеразная цепная реакция.

В обеих группах была привита от гриппа в 2019 г. сопоставимая доля участников (73,4% в основной группе и 70,8% в группе контроля; p=0,3956). Количество привитых от пневмококка за последние 5 лет в обеих группах было незначительно (6,8% в основной группе и 3,0% в группе контроля).

В течение 2019 г. медицинские работники основной группы достоверно чаще болели ОРИ: у них среднее число случаев ОРИ составило 1,34 (SD: 0,47) против 1,24 (SD: 0,43) в группе контроля (p=0,0018). Достоверно большее число случаев ОРИ среди участников основной группы по сравнению с контрольной группой было отмечено и за период с 01.03.2020 по 15.07.2020 (до начала приема Полиоксидония): 78 (13,5%) против 29 (8,6%) соответственно (p=0,0262). Вероятно, такая картина была обусловлена большим числом хронических инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательной системы у участников основной группы исследования.

В *таблице* 2 представлено число случаев ОРИ и COVID-19 за время приема Полиоксидония в основной группе и (за тот же период времени) в группе контроля. Как можно видеть, в группе контроля абсолютное число случаев ОРИ в этот период было более чем в 10 раз выше по сравнению с основной группой. Кроме того, в группе контроля в 41,4% случаев ОРИ по результатам тестирования был выявлен вирус SARS-CoV-2 или

же впоследствии были обнаружены антитела к нему. 17 медицинских работников из группы контроля перенесли пневмонию, при этом, по данным ПЦР-теста или теста на антитела, в 15 случаях (88,2%) она была вызвана новой коронавирусной инфекцией. В основной группе у 2 человек также была выявлена новая коронавирусная инфекция, однако протекала она в легкой форме (инфекции верхних дыхательных путей), случаев пневмонии отмечено не было.

Учитывая, что в основной группе было значимо больше участников с хроническими заболеваниями, мы провели дополнительную оценку числа случаев ОРИ и COVID-19 среди медицинских работников, страдающих хроническими патологиями. Количество таких участников исследования приведено в таких участников исследования приведено в таких участников и основной групп и страдающие хроническими заболеваниями, были сопоставимы в плане распределения по полу, возрасту, количеству привитых от гриппа и пневмококка, а также числу случаев заболеваний ОРИ за предыдущий год и за 4 мес, предшествовавших старту исследования (р >0,05).

Как следует из *таблицы 3*, в группе контроля абсолютное число случаев ОРИ значительно превышало число таковое в основной группе — более чем в 30 раз. В группе контроля в 35,3% случаев ОРИ по результатам тестирования был обнаружен

Среди участников исследования, которые не страдали хроническими заболеваниями, нами не было обнаружено статистически значимой разницы по числу случаев ОРИ и COVID-19 между основной и контрольными группами (р=0,12011). Такой результат, скорее всего, объясняется относительно небольшим числом случаев ОРИ за наблюдаемый период: в основной группе было зарегистрировано лишь 3 таких случая, включая 1 случай COVID-19; в контроле аналогичные показатели составили 7 и 5 случаев соответственно. Кроме того, наблюдение нами велось с 15 июля по 15 сентября, а эти месяцы обычно не сопровождаются эпидемическим подъемом ОРИ. Как следствие, на этом сезонном отрезке лица без хронических патологий менее подвержены риску заболеть респираторными инфекциями, чем те, кто страдает хроническими заболеваниями (особенно с хроническими заболеваниями респираторного тракта, которых было большинство как в основной, так и контрольной группе).

Интересно, что в основной группе число случаев ОРИ и COVID-19 в подгруппах участников с хроническими заболеваниями (1 случай COVID) и без них (3 случая ОРИ, включая 1 COVID-19) было

практически одинаковым. А вот в группе контроля число случаев ОРИ в подгруппе лиц с хроническими заболеваниями было практически в 5 раз выше, чем в подгруппе без таких заболеваний (34 и 7 соответственно). Таким образом, можно предположить, что применение Полиоксидония позволяет дополнительно снизить риски заражения у людей с хроническими заболеваниями, каковые риски имеются у них из-за наличия этих заболеваний.

Для оценки длительности эффекта от приема Полиоксидония нами был проведен второй этап анкетирования медицинского персонала, входящего в основную и контрольную группы. Были получены данные 350 анкет участников исследования.

Основная и контрольная группы медицинских работников на втором этапе опроса также были сопоставимы в плане распределения по полу, возрасту и количеству привитых от гриппа в 2020 г. (табл. 4). Число привитых от гриппа в 2020 г. в данном случае оценивали потому, что опрос проводился в ноябре 2020 г., и к этому времени все участники исследования могли пройти вакцинацию. В ходе первого этапа опроса мы могли оценить число вакцинированных только за 2019 г., поскольку ко времени начала исследования кампания вакцинации от гриппа 2020 г. еще не стартовала. Также мы не оценивали количество привитых от COVID-19, так как в период опросов в тех регионах, в которых проводилось исследование, широкая вакцинальная программа также еще не началась. Заметим, что в

Таблица 3. Число случаев острых респираторных инфекций и COVID-19 у медицинских работников с хроническими заболеваниями за период наблюдения (15.07–15.09)

| A Apolini locitalinii saconosaliniinii sa nepriod nacinedellinii (1010) | | |
|---|-----------------|--------------------|
| Оцениваемые параметры | Основная группа | Контрольная группа |
| Оцениваемое количество участников | n=312 | n=121 |
| Болели ОРИ | 1 (0,3%) | 34 (28,1%) |
| p-value* | <0,00001 | |
| Из всех случаев ОРИ подтвержденный диагноз COVID-19 (по данным ПЦР или теста на антитела) | 1 (0,3%) | 12 (9,9%) |
| p-value* | <0,0001 | |
| Количество участников, у которых развилась пневмония (из случаев, зафиксированных ОРИ) | 0 (0%) | 12 (35,3%) |
| Примечание: * — критерий хи-квадрат. | | |

ОРИ – острые респираторные инфекции; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

Таблица 4. Распределение участников второго этапа анкетирования по полу, возрасту, наличию хронических заболеваний

| | | The state of the s | |
|---|-----------------|--|--|
| Параметры оценки | Основная группа | Контрольная группа | |
| Оцениваемое количество участников | n=247 | n=103 | |
| Женщины | 119 (48,2%) | 50 (48,5%) | |
| Мужчины | 128 (51,8%) | 53 (51,5%) | |
| p-value (критерий хи-квадрат) | 0,9 | 0,95027 | |
| Средний возраст ± стандартное отклонение, годы | 41,96±6,76 | 41,25±7,22 | |
| p-value (непарный t-критерий) | 0,39 | 0,39628 | |
| Оцениваемое количество участников | 245* | 103 | |
| Число привитых от гриппа в 2020 г. | 169 (69,0%) | 75 (72,8%) | |
| p-value (критерий хи-квадрат) | 0,47548 | | |
| Примечание : * – по 2 участникам не было данных. | | | |

Таблица 5. Число случаев острых респираторных инфекций и COVID-19 за 4 мес (из них первый месяц – месяц приема препарата Полиоксидоний в основной группе)

| · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | |
|---|-----------------|--------------------|
| Параметры оценки | Основная группа | Контрольная группа |
| Оцениваемое количество участников | n=245* | n=103 |
| Болели ОРИ | 32 (13,1%) | 59 (57,3%) |
| p-value (критерий хи-квадрат) | <0,00001 | |
| Из всех случаев ОРИ подтвержденный диагноз COVID-19 (по данным ПЦР-теста) | 6 (2,4%) | 27 (26,2%) |
| p-value (точный критерий Фишера) | <0,01206 | |

Примечание: * — по 2 участникам не было данных.

ОРИ – острые респираторные инфекции; ПЦР – полимеразная цепная реакция.

итоге доля привитых от гриппа в 2020 г. значимо не отличалась от аналогичного показателя в 2019 г.; это говорит о том, что приверженность к вакцинации от гриппа среди медицинских работников не стала выше на фоне пандемии коронавируса.

Из данных *таблицы* 5 видно, что в основной группе статистически значимо было ниже количество случаев ОРИ в целом и COVID-19 в частности. Возможно, это свидетельствует о том, что профилактический эффект препарата Полиоксидоний сохраняется некоторое время и после окончания его приема. 86,9% участников основной группы посчитали профилактику с помощью Полиоксидония эффективной, 88,2% хотели бы продолжить его профилактическое применение и в дальнейшем.

ОБСУЖДЕНИЕ

На момент подготовки этого материала Россия занимает пятое место в мире по числу зафиксированных случаев COVID-19 (более 4,5 млн). Хотя в феврале и марте 2021 г. отмечалось снижение заболеваемости в нашей стране, вполне вероятно, что в будущем количество пациентов с COVID-19 возрастет в связи с завозом или появлением новых штаммов вируса. Эпидемиологи прогнозируют, что SARS-CoV-2 может стать постоянно циркулирующим вирусом и вместе с другими респираторными вирусами (вирусами гриппа, риновирусами и др.) вызывать новые вспышки заболеваемости в России в будущем [11].

На сегодня в России доступно несколько вакцин от коронавирусной инфекции, однако они имеют ряд противопоказаний, что ограничивает возможность их применения. Кроме того, эти вакцины не дают 100% защиты от SARS-CoV-2 и не защищают от других респираторных вирусов. В связи с чем проблема поиска дополнительных к вакцинации способов профилактики ОРИ и COVID-19 остается актуальной.

Одной из наиболее уязвимых групп для развития этих заболеваний по-прежнему остаются медицинские работники, которые в силу своих профессиональных обязанностей регулярно контактируют с больными ОРИ или COVID-19. В опубликованном нами ранее исследовании [10] у медицинских работников «красной зоны» были выявлены

значительное снижение показателей мукозального иммунитета и высокий уровень тревожности и депрессии. Результаты исследований свидетельствуют, что хронический или длительный стресс оказывает подавляющее влияние на функционирование иммунной системы и продукцию sIgA в слизистой оболочке респираторного тракта. При этом более высокий уровень стресса приводит к значительно более низкой концентрации sIgA. Стресс также отрицательно коррелировал с уровнем лизоцима в слюне. Соответственно существует отрицательная связь между длительностью стресса и уровнем иммунной защиты [6, 10].

Мукозальный иммунитет слизистых верхних дыхательных путей служит первой линией защиты организма от вторжения респираторных вирусов. В связи с этим снижение функции этой системы способствует повышенному риску заражения.

Из ранее опубликованных исследований известно, что Полиоксидоний при местном применении (сублингвальном и интраназальном) может усиливать факторы мукозального иммунитета: стимулировать фагоцитоз, повышать активность лизоцима и поднимать уровень sIgA, в том числе у медицинских работников, контактирующих с больными COVID-19 [10, 12]. Наряду с этим обнаружено, что у детей с гипертрофией нёбных миндалин Полиоксидоний при местном применении способен повышать экспрессию генов антимикробных пептидов (бета-дефензинов) на слизистой оболочке верхних дыхательных путей [13]. При этом Полиоксидоний характеризуется высоким уровнем безопасности, побочные эффекты при его применении практически отсутствуют. Также имеются сведения, что курсовое применение Полиоксидония способствует снижению числа случаев ОРИ у часто болеющих пациентов, как взрослых, так и детей [14, 15].

Согласно полученным нами данным, в основной группе проведенного исследования количество медицинских работников с хроническим заболеваниями было выше, чем в группе контроля. Вероятно, это расхождение объясняется тем, что участники исследования с хроническими заболеваниями, осознавая дополнительные риски для них, более склонны к использованию дополнительных мер профилактики. Также в обеих группах

www.rnmot.ru

отмечался высокий уровень вакцинации от гриппа в 2019 и 2020 гг. (около 70% и выше). Этот уровень был в целом выше, чем в среднем по стране (по данным Роспотребнадзора, 2019 г. от гриппа было вакцинировано 50,5% населения), и выше, чем в среднем (36,7%) среди врачей разных медицинских специальностей [16]. Интересно, что у студентов-медиков приверженность к вакцинации повышается по мере роста знаний и приобретения профессиональной компетентности. Так, среди учащихся младших курсов от гриппа прививаются только 23,1%, тогда как на старших курсах этот показатель достигает уже 50% [17, 18].

Уровень вакцинации против пневмококка продолжает оставаться низким по стране. В настоящем исследовании доля вакцинированных от пневмококковой инфекции составила менее 10% в обеих группах.

В целом в 2019 г. и за 4 мес 2020 г. в основной группе исследования медицинские работники болели чаще, чем в группе контроля; вероятно, это обусловлено более высокой долей лиц с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями в первом случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами данных можно сделать следующие выводы.

- 1. При применении Полиоксидония зафиксировано значительное уменьшение числа случаев ОРИ и COVID-19 по сравнению с группой контроля:
- а) по данным первого этапа опроса, в основной группе заболели ОРИ 0.7% участников, COVID-19 0.3%. В группе контроля аналогичные показатели составили 12.2 и 5.1% соответственно;
- b) по данным второго этапа опроса, в основной группе заболели ОРИ 13,1% участников, COVID-19 2,4%. В группе контроля таковых было 57,3 и 26,2% соответственно.
- 2. Применение Полиоксидония, возможно, способствует более легкому течению заболевания,

если оно все же наступает. В основной группе исследования, получавшей этот препарат, никто из участников не заболел пневмонией, тогда как в группе контроля пневмония была отмечена в 42,5% случаев ОРИ.

- 3. Применение Полиоксидония значительно снижает число случаев ОРИ и COVID-19 у медицинских работников, страдающих хроническими патологиями. При использовании Полиоксидония число случаев ОРИ у участников исследования с хроническими заболеваниями было сравнимо с таковым у участников без хронических заболеваний. Возможно, прием Полиоксидония уменьшает дополнительные риски заражения ОРИ, обусловленные наличием хронических заболеваний.
- 4. 86,9% опрошенных медицинских работников посчитали профилактику с помощью Полиоксидония эффективной, 88,2% опрошенных хотели бы ее продолжить.

В нашем исследовании нам удалось показать, что применение Полиоксидония приводит к уменьшению случаев ОРИ и COVID-19 у медицинских работников как в период применения препарата, так и в течение трех месяцев после его приема. Это согласуется с полученными ранее данными о том, что использование Полиоксидония повышает активность лизоцима и продукцию sIgA и может способствовать сохранению этих показателей на высоком уровне даже через 3,5 мес после окончания приема препарата [10, 14].

Медицинские работники отметили удобство предложенной схемы приема препарата (1 раз/сут под язык), что создает предпосылки для их высокой приверженности к такому методу профилактики.

Таким образом, применение отечественного препарата Полиоксидоний в качестве средства профилактики ОРИ и COVID-19 соответствует современным требованиям и может служить дополнительной линией защиты от инфекции не только у медицинских работников, но и пациентов, особенно с хроническими заболеваниями.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Коронавирус: как заражаются медики и почему они болеют в особо тяжелой форме. Доступ: https://www.bbc.com/russian/features-52112233 (дата обращения 02.04.2021). [Coronavirus: how doctors get infected and why they get sick in a particularly severe form. URL: https://www.bbc.com/russian/features-52112233 (date of access 02.04.2021) [In Russ.]].
- 2. ВОЗ заявила, что на медработников приходится 14% случаев заражения COVID-19 в мире. Доступ: https://tass.ru/obschestvo/10254209 (дата обращения 02.04.2021). [WHO says healthcare workers account for 14% of COVID-19 cases globally. URL: https://tass.ru/obschestvo/10254209 (date of access 02.04.2021) [In Russ.]].
- 3. Лубеницкая А.Н., Иванова Т.И. Мир уже никогда не станет прежним пандемия нового тысячелетия (обзор литературы). Омский психиатрический журнал. 2020; 2–1S: 16–22. [Lubenitskaya A.N., Ivanova T.I. The world will never be the same again the pandemic of the new millennium (literature review). Omskiy psikhiatricheskiy zhurnal = Omsk Psychiatric Journal. 2020; 2–1S: 16–22 [In Russ.]]. doi: https://dx.doi.org/10.24411/2412-8805-2020-10203.
- 4. Сирота Н.А., Ялтонский В.М., Ялтонская А.В., Московченко Д.В. Эмоциональное выгорание врачей. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017; 4: 19–25. [Sirota N.A., Yaltonsky V.M., Yaltonskaya A.V., Moskovchenko D.V. Emotional burnout among doctors. Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye = Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2017; 4: 19–25 (In Russ.)].
- 5. Зеленский Р.А., Зеленский О.А., Зеленская Я.И. Результаты опроса «Выгорание в работе врача». Лечащий врач. 2020. Доступ: https://www.lvrach.ru/2036/partners/15437734 (дата обращения 02.04.2021). [Zelensky R.A., Zelensky O.A., Zelenskaya Ya.I. Results of the survey «Burnout in the work of a doctor». Lechashchiy vrach = Attending physician. 2020. Available at: https://www.lvrach.ru/2036/partners/15437734 (date of access 02.04.2021) [In Russ.]].
- 6. Yang Y., Koh D., Ng V. et al. Self perceived work related stress and the relation with salivary IgA and lysozyme among emergency department nurses. Occup Environ Med. 2002; 59(12): 836–41. doi: 10.1136/oem.59.12.836.
- 7. Костинов М.П., Свитич О.А., Маркелова Е.В. Потенциальная иммунопрофилактика COVID-19 у групп высокого риска инфицирования. Временное пособие для врачей. М.: Группа МДВ. 2020; 60 с. [Kostinov M.P., Svitich O.A., Markelova E.V. Potential COVID-19 immunization in high-risk groups. Temporary guides for doctors. Moscow: Gruppa MDV= MDV Group. 2020; 60 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-906748-18-8.
- 8. Tay M.Z., Poh C.M., Renia L. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020; 20(6): 363-74. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8.
- 9. Simon A.K., Hollander G.A., McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proc Biol Sci. 2015; 282(1821): 20143085. doi: 10.1098/rspb.2014.3085.
- 10. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Перевощикова Н.К. с соавт. Опыт профилактики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у медицинских работников. Терапия. 2020; 6: 93–102. [Vavilova V.P., Vavilov A.M., Perevochikova N.K. et al. Experience of preventing new coronavirus infection (COVID-19) among healthcare workers. Terapiya = Therapy. 2020; 6: 93–102 [In Russ.]]. doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.6.93-102.
- 11. Официальный интернет-ресурс для информирования населения о коронавирусе (COVID-19). Доступ: https://стопкоронавирус.рф (дата обращения 02.04.2021). [Official Internet resource for informing the population about the coronavirus (COVID-19). URL: https://стопкоронавирус.рф (date of access 02.04.2021) [In Russ.]].
- 12. Вавилова В.П., Чернюк О.С., Караульнова Т.А., Тарасов Н.И. Новые пути влияния на местные факторы защиты у детей с патологией лимфоглоточного кольца. Лечащий врач. 2011; 6: 1–4. [Vavilova V.P., Chernyuk O.S., Karaulnova T.A., Tarasov N.I. New ways of influencing local factors of protection of children with pathology of the lympharyngeal ring. Lechashchiy vrach = Attending physician. 2011; 6: 1–4 [In Russ.]].
- 13. Карпова Е.П., Ганковская Л.В., Возгомент О.В. с соавт. Гипертрофия нёбных миндалин возможные подходы в лечении. Вестник оториноларингологии. 2020; 3: 57-63. [Karpova E.P., Gankovskaya L.V., Vozgoment O.V. et al. Palatine tonsil hypertrophy possible treatment approaches. Vestnik otorinolaringologii = Otorhinolaryngology Bulletin. 2020; 3: 57-63 [In Russ.]]. doi: https://dx.doi.org/10.17116/ otorino20208503157.
- 14. Михайленко А.А., Макаренко О.С., Самошин О.А., Сизякова Р.И. Профилактика гриппа и ОРЗ с помощью сублингвального применения Полиоксидония. Иммунология. 2005; 4: 214–217. [Mikhailenko A.A., Makarenko O.S., Samoshin O.A., Sizyakova R.I. Prevention of influenza and acute respiratory infections using sublingual administration of Polyoxidonium. Immunologiya = Immunology. 2005; 4: 214–217 (In Russ.)].
- 15. Скачков М.В. Профилактика острых респираторных заболеваний у часто болеющих пациентов. Лечащий врач. 2008; 10: 92–93. [Skachkov M.V. Prevention of acute respiratory diseases in frequently ill patients. Lechashchiy vrach = Attending physician. 2008; 10: 92–93 (In Russ.)].
- 16. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2020; 299 с. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. 2020; 299 p. [In Russ.]].

- 17. Баянова Т.А., Петрова А.Г., Ваняркина А.С. с соавт. Приверженность отдельных групп населения вакцинопрофилактике гриппа: результаты анкетирования. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 1: 69–75. [Bayanova T.A., Petrova A.G., Vanyarkina A.S. et al. Adherence of certain population groups to influenza vaccination: results of a survey. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccine Prevention. 2021; 1: 69–75 (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-69-75.
- 18. Рахманова О.В., Подкопаева Д.С., Бартенева А.А., Чурилова М.О. Приверженность студентов Курского государственного медицинского университета к профилактике гриппа и ОРВИ. Вестник ВГМУ. 2020; 2: 44–50. [Rakhmanova O.V., Podkopaeva D.S., Barteneva A.A., Churilova M.O. The adherence of students of the Kursk State Medical University to influenza and ARVI prevention. Vestnik VGMU = Vitebsk State Medical University Bulletin. 2020; 2: 44–50 [In Russ.]]. doi: https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.2.44.

Поступила/Received: 23.03.2021 Принята в печать/Accepted: 10.04.2021



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Вера Петровна Вавилова, д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650059, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22A. Тел.: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: vavilovavp@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8056-7274

Александр Михайлович Вавилов, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650059, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А. Тел.: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: vavilovalexandr@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2969-0669

Нина Константиновна Перевощикова, д.м.н., профессор, зав. кафедры поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650059, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А. Тел.: 8 (3842) 73-48-56. E-mail: nkp42@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4844-2898

Софья Анатольевна Царькова, д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышение квалификации и профессиональной переподготовки ФГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. Тел.: 8 (343) 382-74-54. E-mail: tsarkova_uqma@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4588-5909

Ирина Ивановна Климова, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии им. профессора А.Н. Зимина Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Адрес: 654005, г. Новокузнецк, проспект Строителей, д. 5. Тел.: 8 (3843) 45-48-73. E-mail: iikl@ mail.ru. ORCID: 0000-0003-2363-2660

Светлана Владимировна Кудашева, главный врач ГАУЗ «Кузбасская клиническая инфекционная больница». Адрес: 650036, г. Кемерово, Волгоградская ул., д. 43, к. Б. Тел.: 8 (3842) 54-66-90. E-mail: gikb8glv@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5922-7232

Игорь Вадимович Пачгин, к.м.н., главный врач ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского». Адрес: 650000, г. Кемерово, ул. Николая Островского, д. 22. Тел.: 8 (3843) 46-51- 46, E-mail: kmr-obsmp@kuzdrav.ru. ORCID: 0000-0003-2216-1545

Руслан Алексеевич Белоус, к.м.н., главный врач ГАУЗ Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница». Адрес: 675005, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, д. 108. Тел.: 8 (914) 556-50-16. E-mail: berual@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3222-5912

Василий Викторович Мальчиков, главный врач ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница № 1». Адрес: 654057, г. Новокузнецк, проспект Бардина, д. 28. Тел.: 8 (950) 589-86-84. E-mail: mvv@1gkb-nk.ru. ORCID: 0000-0002-9445-8164

Михаил Сергеевич Гордеев, главный врач ГБУЗ «Беловская городская больница № 1». Адрес: 652600, г. Белово, ул. Чкалова, д. 16. Тел.: 8 (903) 907-90-81. E-mail: m.s.gordeev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3145-2558

Ольга Львовна Козлова, главный врач ГАУЗ Кемеровской области «Анжеро-Судженская городская больница». Адрес: 652477, г. Анжеро-Судженск, ул. Кубанская, д. 3. Тел.: 8 (991) 436-12-60. E-mail: as-cgb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0531-4741

Оксана Федоровна Белоусова, зам. главного врача по лечебной работе ГАУЗ Кемеровской области «Анжеро-Судженская городская больница». Адрес: 652477, г. Анжеро-Судженск, ул. Кубанская, д. 3. Тел.: 8 (905) 900-51-55. E-mail: as-cqb@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5035-8711

ABOUT THE AUTHORS:

Vera P. Vavilova, MD, professor of the Department of outpatient pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650059, Kemerovo, 22A Voroshilova Str. Tel.: +7 (3842) 73-48-56. E-mail: vavilovavp@mail. ru. ORCID: 0000-0001-8056-7274

Alexander M. Vavilov, MD, professor of the Department of propedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650059, Kemerovo, 22A Voroshilova Str. Tel.: +7 (3842) 73-48-56. E-mail: vavilovalexandr@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2969-0669

Nina K. Perevoshchikova, MD, professor, head of the Department of outpatient pediatrics, propedeutics of childhood diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650059, Kemerovo, 22A Voroshilova Str. Tel.: +7 (3842) 73-48-56. E-mail: nkp42@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4844-2898

Sofia A. Tsarkova, MD, professor, head of the Department of Outpatient Pediatrics and Pediatrics of the Faculty of advanced training and professional retraining, Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 620028, Ekaterinburg, 3 Repina Str. Tel.: +7 (343) 382-74-54. E-mail: tsarkova_ugma@bk.ru. ORCID: 0000-0003-4588-5909

Irina I. Klimova, MD, professor of the Department of otorhinolaryngology named after professor A.N. Zimin, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 654005, Novokuznetsk, 5 Stroiteley Avenue. Tel.: +7 (3843) 45-48-73. E-mail: iikl@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2363-2660

Svetlana V. Kudasheva, Chief physician of Kuzbass Clinical Infectious Diseases Hospital. Address: 650036, Kemerovo, 43B Volgogradskaya Str. Tel.: +7 (3842) 54-66-90. E-mail: gikb8glv@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5922-7232

Igor V. Pachgin, PhD, Chief physician of Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky. Address: 650000, Kemerovo, 22 Nikolaya Ostrovskogo Str. Tel.: +7 (3843) 46-51-46. E-mail: kmr-obsmp@kuzdrav.ru. ORCID: 0000-0003-2216-1545

Ruslan A. Belous, PhD, Chief physician of Amur Regional Children's Clinical Hospital. Address: 675005, Blagoveshchensk, 108 Oktyabrskaya Str. Tel.: +7 (914) 556-50-16. E-mail: berual@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-3222-5912

Vasili V. Malchikov, Chief physician of Novokuznetsk City Clinical Hospital No. 1. Address: 654057, Novokuznetsk, 28 Bardina Avenue. Tel.: +7 (950) 589-86-84. E-mail: mvv@1gkb-nk.ru. ORCID: 0000-0002-9445-8164

Mikhail S. Gordeev, Chief physician of Belovo City Hospital No. 1. Address: 652600, Belovo, 16 Chkalova Str. Tel.: +7 (903) 907-90-81. E-mail: m.s.gordeev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3145-2558

Olga L. Kozlova, Chief physician of Anzhero-Sudzhensk City Hospital. Address: 652477, Anzhero-Sudzhensk, 3 Kubanskaya Str. Tel.: +7 (991) 436-12-60. E-mail: as-cqb@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0531-4741

Oksana F. Belousova, Deputy Chief physician for clinical work of Anzhero-Sudzhensk City Hospital. Address: 652477, Anzhero-Sudzhensk, 3 Kubanskaya Str. Tel.: +7 (905) 900-51-55. E-mail: as-cgb@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5035-8711