

УДК616.211-002-093.5-07-08

**Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел,
Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, И.В. Самохин, В. Ю. Ткаченко**

Современный метод усиления противовоспалительных, цитопротекторных и увлажняющих эффектов местной терапии аллергических ринитов у детей

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):52–55

Резюме. Показаны терапевтические возможности ирригационной терапии с использованием инновационных технологий в лечении аллергических ринитов у детей.

Ключевые слова: дети, ринит, лечение, профилактика, эктоин.

Частые повторные (рекуррентные) инфекции дыхательных путей (ОРЗ) у детей представляют собой медицинскую (существенный дефект состояния здоровья и качества жизни пациентов) и социальную проблему в виде фармако-экономической нагрузки на семью болеющего ребенка и государство в целом (увеличение количества дней нетрудоспособности родителей). Учитывая, что большинство ОРЗ имеют вирусную этиологию, в настоящий момент сложно рассчитывать на проведение эффективных терапевтических мероприятий. Более того, активная медикаментозная терапия в детском возрасте оказывается не менее, а иногда — и более опасной, чем само заболевание.

В связи с этим важнейшим направлением в данной области медицинской науки является акцент на профилактику развития ОРЗ и их осложнений, а также использование максимально безопасных лекарственных средств. При лечении вирусно-бактериальных и аллергических риносинуситов к таким методам относится применение назальных ирригаций (орошений) солевыми растворами — NaCl различных концентраций, в том числе стерильной морской водой, обогащенной микроэлементами [10,23].

Современный международный опыт использования данной терапевтической и профилактической стратегии является весьма успешным. Ряд недавних исследований продемонстрировали, что носовые ирригации солевыми растворами для лечения заболеваний верхних дыхательных путей различного генеза у детей являются достаточно эффективными: значительно снижают ринорею, симптоматику синдрома постназального стекания при хронических риносинуситах, значительно улучшают рентгенографические признаки заболевания, уменьшают потребность в хирургических вмешательствах, в том числе у больных, резистентных к лечению антибиотиками и назальными кортикостероидами [8,26]. И хотя по результатам цитологического и рентгенографического исследований данный метод терапии не всегда является эффективным у детей с острыми риносинуситами, но он однозначно приводит к улучшению качества жизни пациентов за счет снижения патологической симптоматики и значительного увеличения проходимости носовых ходов [13].

Эта методика является недорогой и снижает частоту использования рецептурных и безрецептурных препаратов, в том числе антибиотиков [17]. На основании этих выводов ряд экспертов определили назальные ирригации солевыми растворами в качестве дополнительного лечения при многих заболеваниях верхних дыхательных путей у детей, а некоторые научные медицинские сооб-

щества и ассоциации включили их в свои руководства по терапии отдельных заболеваний органов дыхания [2,14].

Анализ назначений лекарств при ОРЗ врачами своим собственным детям показал, что в США для терапии различных заболеваний верхних дыхательных путей назальные ирригации солевыми растворами назначаются очень часто [31].

Эффективность данного метода терапии обусловлена не только механической очисткой носовых полостей и удалением антигенов и местных провоспалительных медиаторов (гистамина, простагландинов), но и тем, что назальные ирригации способны повышать частоту биений ресничек мерцательного эпителия, тем самым снижая риск бактериальной суперинфекции и укорачивая процесс выздоровления [20]. Этот эффект особенно полезен в холодное время года, когда респираторные инфекции являются более частыми из-за нарушений функционирования цилиарного эпителия ввиду низкой температуры и измененной влажности вдыхаемого воздуха [7].

Промывание носа солевыми растворами рекомендуется в качестве эффективной и безопасной дополнительной терапии риносинуситов, аллергических ринитов и большинства случаев заложенности или обструкции носа у новорожденных, в том числе недоношенных, и детей раннего возраста [5].

По мнению J.D. Dunn et al. (2013), изотонический 0,9% раствор NaCl лучше применять с профилактическими целями, так как он, в отличие от гипертонического (3,0%), который иногда может вызвать некоторое жжение или раздражение слизистой носа, лучше переносится [10]. При этом оба раствора способны элиминировать микробы, аллергены и других загрязнители из носоглотки и могут защитить детей от заболеваний органов дыхания.

Назальные ирригации солевыми растворами для лечения инфекционных ринитов

Для лечения инфекционных риносинуситов у детей назальные ирригации солевыми растворами прочно заняли ведущее место в мировой педиатрической практике. Так, в Италии в 2014 году при анкетировании 900 врачей-педиатров было установлено, что 60,3% из них считают назальные ирригации солевыми растворами эффективными профилактическими и терапевтическими мероприятиями, которые показаны для ежедневного использования у здоровых и больных детей. Более 87% итальянских детских врачей в качестве предпочтительного средства

указали на изотонический солевой раствор, который рекомендуется в виде назального спрея (67,7%) [24].

По мнению J.C. Kassel et al. (2010), необходимо продолжение исследований относительно эффективности назальных ирригаций солевыми растворами при ОРЗ для разработки соответствующих конкретных клинических рекомендаций [18].

Назальные ирригации растворами морской воды рекомендованы для взрослых с острым риносинуситом (степень доказательности А), детей с острым риносинуситом в качестве дополнения к стандартной терапии (степень доказательности А) и для профилактики рекуррентных инфекций (степень доказательности В) [22].

У детей с рекуррентными и хроническими риносинуситами интраназальные орошения солевым раствором в течение 6 недель являются безопасными и эффективными мероприятиями, приводящими к значительному улучшению качества жизни после трех недель терапии, и дающими возможность снизить частоту хирургических вмешательств [29].

Доказано, что назальные ирригации у детей 4–13 лет с рекуррентными и хроническими риносинуситами хорошо переносятся [17] и высокоэффективны, в связи с чем должны использоваться в качестве основного инструмента терапии данных заболеваний [8], снижая потребность в дополнительном дорогостоящем обследовании, например компьютерной томографии [26].

Назальные ирригации солевыми растворами при лечении аллергических ринитов

Важно подчеркнуть, что хорошая переносимость назальных ирригаций с минимальными побочными эффектами отмечается исследователями не только при лечении инфекционной патологии носоглотки, но и аллергической, характеризующейся гиперреактивностью слизистой оболочки полости носа [20].

Назальные орошения изотоническими солевыми растворами рекомендуется использовать в качестве дополнительной терапии аллергических ринитов [23].

При аллергических сезонных ринитах эффективны и безопасны ирригации гипертоническими солевыми растворами, что уменьшает симптомы заболевания и ограничивает необходимость в антигистаминных препаратах [16].

В случае применения интраназальных кортикостероидов пациентами с АР, носовые орошения изотоническим раствором морской воды усиливают эффективность стероидов и позволяют осуществлять терапию, используя данные препараты в более низкой дозе, снижая побочные эффекты и экономическую нагрузку на бюджет пациента и его семьи [4].

Регулярные профилактические назальные ирригации солевыми растворами способны уменьшить число детей с клиническими проявлениями АР [21].

Также носовые орошения являются эффективным дополнением к лечению такого осложнения аллергических ринитов у детей, как острый синусит [12].

Эктоин — новый противовоспалительный цитопротектор и мощный увлажнитель

При всех положительных свойствах использования назальных ирригаций солевыми растворами для терапии и профилактики заболеваний верхних дыхательных путей у детей расширение возможностей данной методики является наиболее перспективным направлением научного поиска. Одно из таких направлений связано с использованием комбинации раствора морской воды и **эктоина** — вещества, обеспечивающего выживание бак-

терий-экстремофилов в крайне неблагоприятных условиях среды.

Для любой клетки крайне важно сохранение так называемого «осмотического равновесия» — состояния, при котором агрессивные внешние воздействия окружающей среды минимизируются путем внутренних антистрессорных систем.

В природе одним из наиболее неблагоприятных факторов для клетки является высокая осмолярность ее окружения, то есть концентрация соли в окружающем пространстве. Если солей вокруг много, то вода устремляется из клетки наружу, и она разрушается. Следовательно, стратегия выживания большинства клеток и одноклеточных микроорганизмов включает в себя механизм осмоадаптации, который заключается в накоплении в цитоплазме внутриклеточных растворенных веществ (осмолитов) в ответ на повышение экологической осмолярности [28].

К числу осмолитов относятся аминокислоты — глутамин и пролин; аминокислотные производные — глицин, бетаин, эктоин; сахара — маннит и трегалоза. Эти неионогенные, высоко водорастворимые соединения не нарушают обмен веществ, даже при высоких цитоплазматических концентрациях. Они изменяют химическую среду в цитоплазме, обеспечивая работу органелл и ферментов в экстремально тяжелых условиях выживания [19]. Бактерии, которые способны у такому выживанию, называются экстремофилы, то есть «живущие в экстремальных условиях» [9].

Одним из наиболее активных и важных осмолитов является эктоин. Бактерии-экстремофилы могут одновременно синтезировать и накапливать полученный эктоин для защиты от стрессорных воздействий [27].

Благодаря эффекту эктоина достигается оптимальный уровень гидратации цитоплазмы клетки, эластичность клеточных мембран. Эктоин обладает белкостабилизирующими свойствами, что поддерживает правильную укладку полипептидов в денатурирующих условиях, обеспечивая нормальный рост и деление клеток [6].

Эктоин стабилизирует устойчивость клетки к перегреванию, переохлаждению, высуханию, стабилизирует белковые структуры в любых стрессовых условиях, благодаря управлению взаимодействием белок–ДНК. Он поддерживает осмотическое равновесие клетки с окружающей средой, при этом не влияя на метаболизм клетки даже при высоких цитоплазматических концентрациях [30].

Благодаря своим свойствам, эктоин широко используется в качестве стабилизатора для ферментов и с некоторых пор активно применяется в производстве косметической продукции в качестве мощного увлажнителя [25].

В медицине эктоин используют в качестве защитного средства (защита ферментов, мембран) здоровых клеток при проведении химиотерапии [15]. Эктоин стабилизирует клетки при воздействии повреждающего эффекта УФ-излучения, влиянии цитотоксинов на ткань легкого при пневмонии, повреждении эпителия тонкого кишечника в результате ишемии или травматического повреждения [1].

Эктоин подавляет действие таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8 и фактор некроза опухоли, а также может выступать в роли цитопротектора в стрессовых условиях во избежание повреждения клеток, что является перспективным при создании новых фармацевтических препаратов [11].

В медицинской практике эктоин, в дополнение к своей роли осмопротектора, уже используется в качестве стабилизатора макромолекул и даже целых клеток при неблагоприятных патологических или ятрогенных воздействиях. Способность сохранять жизнеспособность и функцио-

нальность клеток, а также противовоспалительные эффекты эктоина поддерживают существенный интерес в дальнейшем изучении этого вещества для различных практических биотехнологических инноваций в сфере медицинского применения [3].

Инновационный подход к терапии аллергических ринитов. Комбинация морской воды и эктоина

Учитывая необходимость поддержания нормальной работы клеток мукоцилиарного эпителия полости носа для профилактики и терапии ОРЗ у детей, использование защитных мембраностабилизирующих, противовоспалительных и увлажняющих свойств эктоина является перспективным инновационным подходом. Комбинация эффектов эктоина с доказанным оздоравливающим действием изотонического раствора морской соли в виде назальных ирригаций создает необходимый синергизм. Такой лечебно-профилактический комплекс представлен в Украине в виде препарата «Аква Марис Сенс» (Jadran Galenski Laboratorij, Хорватия). Эктоин в промышленных масштабах производится в ходе ферментативного процесса путем культивирования специфических образцов бактерий-экстремофилов *Halomonas elongata*, которые секретируют эктоин в окружающую среду.

Аква Марис Сенс — уникальное природное средство для лечения аллергического ринита. Благодаря способности «притягивать» молекулы воды, эктоин образует с ними прочные связи, формируя своеобразную защитную «пленку» на слизистой оболочке носа. Гидропленка, получившая название «эктоин-гидрокомплекс», стабилизирует мембраны клеток и защищает их от повреждения агрессивными факторами внешней среды (в том числе аллергенами), которые теряют способность проникать вглубь клетки. Таким образом, блокируется дальнейшее развитие аллергической реакции и снижается выраженность проявлений аллергического ринита. При этом аллергены фиксируются на поверхности гидропленки и могут быть эффективно удалены из носовой полости при механической очистке (промывании или высмаркивании).

Наличие в препарате изотонического стерильного раствора морской соли способствует механическому удалению аллергенов, очищению поверхности слизистой оболочки от осевшей на ней уличной и домашней пыли.

Микроэлементы и минералы улучшают функцию мерцательного эпителия, оказывают противовоспалительное и восстановительное действие на слизистую оболочку полости носа.

Аква Марис Сенс препятствует возникновению и развитию аллергической реакции, обладает противовоспалительными и защитными свойствами, является полностью натуральным средством, не содержит консервантов, разрешен к применению у беременных и кормящих женщин и у детей с 2-летнего возраста. Препарат не вызывает привыкания. Продолжительность его применения не ограничена.

Показания к применению Аква Марис Сенс:

- симптоматическое лечение аллергического ринита с целью уменьшения выраженности таких проявлений аллергии, как зуд, чихание, насморк и заложенность носа;
- защита эпителия слизистой оболочки носа от воздействия пыльцы (в период сезонного цветения), домашней пыли и прочих причинно-значимых аллергенов у лиц, имеющих в анамнезе проявления аллергического ринита, с целью профилактики возникновения эпизодов заболевания;
- профилактика сухости и поддержание физиологического состояния слизистой оболочки носа у лиц, живущих и работающих в изменённых микроклиматических условиях (помещения с кондиционируемым воздухом и/или центральным отоплением, запылённые помещения и т.д.).

Для максимального профилактического эффекта спрей для носа Аква Марис Сенс необходимо использовать за 10–15 минут до контакта с предполагаемым аллергеном или иным раздражителем. Аква Марис Сенс следует применять систематически на протяжении всего периода активного цветения и пыления аллергозначимых растений. Рекомендуется повторно использовать спрей для носа Аква Марис Сенс после каждого очищения носовой полости (высмаркивания либо промывания).

Таким образом, использование эктоина в составе препарата изотонического раствора морской воды Аква Марис Сенс, существенно расширяет эффективность носовых ирригаций при аллергических ринитах за счет усиленного комбинированного противовоспалительного, цитопротекторного и увлажняющего действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. A blueprint of ectoine metabolism from the genome of the industrial producer *Halomonas elongata* DSM 2581T / Karin Schwibbert, Alberto Marin-Sanguino, Irina Bagyan [et al.] // *Environmental Microbiology*. — 2011. — Vol. 13 (8). — P. 1973–1994.
2. American Academy of Pediatrics: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years / Wald E. R., Applegate K. E., Bordley C. [et al.] // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 132. — P. 262–280.
3. Biochemical Properties of Ectoine Hydroxylases from Extremophiles and Their Wider Taxonomic Distribution among Microorganisms / Nils Widderich1, Astrid Hoppner, Marco Pittelkow [et al.] // *April*. — 2014. — Vol. 9 (4). — P. 93809.
4. Chen J. R. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children / J. R. Chen, L. Jin, X. Y. Li // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2014. — Vol. 78 (7). — P. 1115–8.
5. Chirico G. I. Nasal obstruction in neonates and infants / G. I. Chirico, F. Beccagutti // *Minerva Pediatr.* — 2010. — Vol. 62 (5). — P. 499–505.
6. Chloride and organic osmolytes: a hybrid strategy to cope with elevated salinities by the moderately halophilic, chloride-dependent bacterium *Halobacillus halophilus* / Saum S. H., Pfeiffer F., Palm P. [et al.] // *Environ Microbiol.* — 2013. — Vol. 15 (5). — P. 1619–33.
7. Cohen N. A. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease / N. A. Cohen // *Ann Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2006. — Vol. 196. — P. 20–26.
8. Compliance and efficacy of saline irrigation in pediatric chronic rhinosinusitis / Hong S. D., Kim J. H., Kim H. Y. [et al.] // *Auris Nasus Larynx*. — 2014. — Vol. 41 (1). — P. 46–9.
9. Diversity and phylogeny of the ectoine biosynthesis genes in aerobic, moderately halophilic methylotrophic bacteria / Reshetnikov A. S., Khmelenina V. N., Mustakhimov I. I. [et al.] // *Extremophiles*. — 2011. — Vol. 15 (6). — P. 653–63.
10. Dunn J. D. Efficacy of nasal irrigations and nebulizations for nasal symptom relief / J. D. Dunn, G. R. Dion, K. C. McMains // *Curr Opin Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2013. — Vol. 21. — P. 248–251.
11. Ectoine from halophilic microorganisms induces the expression of hsp70 and hsp70B9 in human keratinocytes modulating the proinflammatory response / Elisabetta Buommino, Chiara Schiraldi, Adone Baroni [et al.] // *Cell Stress & Chaperones*. — 2005. — Vol. 10 (3). — P. 197–203.
12. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in atopic children / Wang Y. H., Ku M. S., Sun H. L., Lue K. H. // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2014. — Vol. 47 (1). — P. 63–9.
13. Efficacy of nasal irrigation in the treatment of acute sinusitis in children / Wang Y. H., Yang C. P., Ku M. S. [et al.] // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2009. — Vol. 73. — P. 1696–1701.
14. Esposito S. Italian Society of Pediatrics, Italian Society of Pediatric Infectology, Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology,

- Italian Society of Pediatric Respiratory Diseases, Italian Society of Preventive and Social Pediatrics; Italian Society of Otorhinolaryngology, Italian Society of Chemotherapy; Italian Society of Microbiology: Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and subacute rhinosinusitis in children / S. Esposito, N. Principi // *J. Chemother.* — 2008. — Vol. 20. — P. 147—157.
15. Functional Expression of the Ectoine Hydroxylase Gene (thpD) from *Streptomyces chrysomallus* in *Halomonas elongata* / Julia Prabhu, Florian Schauwecker, Nicolas Grammel [et al.] // *Applied And Environmental Microbiology.* — 2004. — Vol. 70, № 5. — P. 3130—3132.
 16. Hypertonic saline in more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children / Marchisio P., Varricchio A., Baggi E. [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 25. — P. 721—730.
 17. Jeffe J. S. Nasal saline irrigation in children: a study of compliance and tolerance / J. S. Jeffe, B. Bhushan, J. W. Jr Schroeder // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2012. — Vol. 76 (3). — P. 409—13.
 18. Kassel J. C. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections / J. C. Kassel, D. King, G. K. Spurling // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2010. — Vol. 17 (3):CD006821.
 19. Kathryn J. Pflughoeft Role of Ectoine in *Vibrio cholerae* Osmoadaptation / Kathryn J. Pflughoeft, Katharine Kierek, Paula I. Watnick // *Applied And Environmental Microbiology.* — 2003. — Vol. 69, № 10. — P. 5919—5927.
 20. Khianey R. Is nasal saline irrigation all it is cracked up to be? / R. Khianey, J. Oppenheimer // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2012. — Vol. 109. — P. 20—28.
 21. Mattos J. L. Trends in common rhinologic illnesses: analysis of U.S. healthcare surveys 1995—2007 / J. L. Mattos, C. R. Woodard, S. C. Payne // *Int. Forum Allergy Rhinol.* — 2011. — Vol. 1 (1). — P. 3—12.
 22. Nasal douching in acute rhinosinusitis / Hildenbrand T., Weber R., Heubach C., Mosges R. // *Laryngorhinologie.* — 2011. — Vol. 90 (6). — P. 346—51.
 23. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis / Hermelingmeier K. E., Weber R. K., Hellmich M. [et al.] // *Am. J. Rhinol. Allergy.* — 2012. — Vol. 26. — P. 119—125.
 24. Nasal saline irrigation in preschool children: a survey of attitudes and prescribing habits of primary care pediatricians working in northern Italy / Paola Marchisio, Marina Picca, Sara Torretta [et al.] // *Italian Journal of Pediatrics.* — 2014. — Vol. 40. — P. 47.
 25. Oren A. Industrial and environmental applications of halophilic microorganisms / A. Oren // *Environ Technol.* — 2010. — Vol. 31 (8—9). — P. 825—34.
 26. Pham V. Long-term outcome of once daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / V. Pham, K. Sykes, J. Wei // *Laryngoscope.* — 2014. — Vol. 124. — P. 1000—1007.
 27. Production and characterization of ectoine by *Marinococcus* sp. ECT1 isolated from a high-salinity environment / Wei Y. H., Yuan F. W., Chen W. C., Chen S. Y. // *J. Biosci Bioeng.* — 2011. — Vol. 111 (3). — P. 336—42.
 28. Role of Central Metabolism in the Osmoadaptation of the Halophilic Bacterium *Chromohalobacter salexigens* / Jose M. Pastor, Vicente Bernal, Manuel Salvador [et al.] // *J. Biol. Chem.* — 2013. — Vol. 288 (24). — P. 17769—17781.
 29. Safety and efficacy of once-daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis / Wei J. L., Sykes K. J., Johnson P. [et al.] // *Laryngoscope.* — 2011. — Vol. 121 (9). — P. 1989—2000.
 30. Synthesis and Uptake of the Compatible Solutes Ectoine and 5-Hydroxyectoine by *Streptomyces coelicolor* A3(2) in Response to Salt and Heat Stresses / Jan Bursy, Anne U. Kuhlmann, Marco Pittelkow [et al.] // *Applied And Environmental Microbiology.* — 2008. — Vol. 74, № 23. — P. 7286—7296.
 31. The prescribing patterns of Wisconsin family physicians surrounding saline nasal irrigation for upper respiratory conditions / Rabago D., Zgierska A., Peppard P., Bamber A. // *WMJ.* — 2009. — Vol. 108. — P. 145—150.

Сучасний метод посилення протизапальних, цитопротекторних та зволожувальних ефектів місцевої терапії алергічних ринітів у дітей

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, Н.В. Жихарева, І.В. Самохин, В. Ю. Ткаченко

ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Резюме. Показано терапевтичні можливості іригаційної терапії із застосуванням інноваційних технологій у лікуванні алергічних ринітів у дітей.

Ключові слова: діти, риніт, лікування, профілактика, ектоїн.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2014.6(62):52–55

The modern method of an anti-inflammatory strengthening, the cytoprotective and moisturizing effects of the local therapy among children with an allergic rhinitis

L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel, T.G. Andrienko, N.V. Zhihareva, I.V. Samohin, V. Tkachenko

SI «Zaporizhyya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine»

Resume: there were showed the therapeutic potential of an irrigation therapy using an innovative technologies in the treatment of an allergic rhinitis among children

Key words: children, rhinitis, treatment, prophylaxis, ectoin.

Сведения об авторах:

Овчаренко Леонид Сергеевич — д.мед.н., проф. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Вертегел Андрей Александрович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Андриенко Татьяна Германовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Жихарева Наталья Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Самохин Игорь Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Статья поступила в редакцию 1.10.2014 г.