

Лечение инфекций верхних дыхательных путей, сопровождающихся развитием острого тонзиллофарингита у детей

Д.м.н. И.Н. Холодова

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Инфекции верхних дыхательных путей, или простудные заболевания, относятся к наиболее частым болезням в детском возрасте. В связи с этим их правильная дифференциальная диагностика и эффективное лечение представляют собой актуальную задачу медицинского сообщества, решение которой позволит предотвратить развитие тяжелых осложнений. В данной статье обсуждается проблема острого тонзиллофарингита (ОТФ) как осложненного течения инфекции верхних дыхательных путей. ОТФ — полиэтиологическое заболевание, поэтому данный термин без уточнения этиологии не может выступать как клинический диагноз. В работе приведена классификация, описаны симптоматика, критерии дифференциальной диагностики, общие принципы лечения данной патологии и его особенности в зависимости от типа возбудителя. Подчеркивается необходимость ранней постановки диагноза, профилактики формирования хронического процесса, длительное течение которого может привести к поражению других органов (например, почек, сердца). С целью назначения антибактериальной терапии рекомендуется проведение дифференциальной диагностики между стрептококковым и нестрептококковым тонзиллофарингитом. Кроме этого, обсуждаются вопросы современной терапии инфекции верхних дыхательных путей и тонзиллофарингита с использованием топических антисептиков, которые существенно снижают боль в горле и помогают решить проблему санации очага инфекции.

Ключевые слова: дети, инфекция верхних дыхательных путей, острый тонзиллофарингит, стрептококковый тонзиллофарингит, антибактериальная терапия, симптоматическая терапия, топические антисептики, Фарингосепт.

Для цитирования: Холодова И.Н. Лечение инфекций верхних дыхательных путей, сопровождающихся развитием острого тонзиллофарингита у детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;8:44–48.

ABSTRACT

Treatment for upper respiratory tract infections accompanied by acute tonsillopharyngitis in children

I.N. Kholodova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

Infections of the upper respiratory tract (or catarrhal respiratory disorders) are among the most common diseases in childhood. Therefore, their accurate differential diagnosis and effective treatment are an important medical issue which solution will help avoid severe complications. This paper discusses acute tonsillopharyngitis, a complication of upper respiratory tract infections. Acute tonsillopharyngitis is a polyetiological disease. Hence, this term cannot be regarded as clinical diagnosis without specifying etiology. The paper addresses grading system, manifestations, differential diagnostic criteria, general treatment approaches, and the hallmarks depending on the causative agent. Early diagnosis and prevention of chronic condition (which long-term course can result in kidney or heart disorders) are required. In addition, current treatment approaches to upper respiratory tract infections and tonsillopharyngitis using topical anti-biotics which significantly reduce sore throat and eliminate a focus of infection are discussed.

Keywords: children, upper respiratory tract infections, acute tonsillopharyngitis, strepto-coccal tonsillopharyngitis, antibacterial therapy, symptomatic treatment, topical antiseptics, Pharyngosept.

For citation: Kholodova I.N. Treatment for upper respiratory tract infections accompanied by acute tonsillopharyngitis in children. RMJ. Medical Review. 2019;8:44–48.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП), или простудные заболевания, относятся к наиболее частым заболеваниям и являются одной из основных причин пропусков детьми занятий в детских дошкольных учреждениях и школе. Большинство ИВДП имеют вирусную природу [1, 2], причем в возникновении заболевания могут участвовать более 200 типов вирусов, в некоторых случаях причиной становятся другие инфекционные агенты, например бактерии [3, 4]. У детей с аллергическим и лимфатико-гипопластическим типом конституции течение

ИВДП часто осложняется острым воспалением лимфоидной ткани глоточного кольца. Причиной данного поражения чаще являются различные вирусы, однако в некоторых случаях в патологическом процессе могут участвовать и бактерии, такие как стрептококки группы А, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и различные виды *Mycoplasma* или *Chlamydia* [5, 6], которые переносятся преимущественно воздушно-капельным путем. В зависимости от их вирулентности, иммунного статуса и конституции ребенка может развиваться местное воспаление, охватывающее миндалины, аденоиды, глотку, гортань. У детей

в возрасте от 5 до 15 лет чаще встречается острый тонзиллофарингит (ОТФ) с сезонной зависимостью (зима, весна), который может также сопутствовать общему заболеванию: скарлатине, инфекционному мононуклеозу, герпесной инфекции или афтозному стоматиту. ОТФ — острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки). ОТФ — полиэтиологическое заболевание, поэтому данный термин (ОТФ) без уточнения этиологии (вирусный/бактериальный, прежде всего стрептококковый/грибковый) не может выступать как клинический диагноз [7]. Сам термин «ОТФ» объединяет острое воспаление небных миндалин (острый тонзиллит) и острое воспаление задней стенки глотки (острый фарингит), т. к. в подавляющем большинстве случаев имеет место воспаление обеих локализаций (за исключением фарингита у пациента, перенесшего тонзиллэктомию).

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют следующие нозологии.

- J 02.0 Острый стрептококковый фарингит.
- J 02.8 Острый фарингит, вызванный другими уточненными возбудителями.
- J 02.9 Острый фарингит неуточненный.
- J 03.0 Острый стрептококковый тонзиллит.
- J 03.8 Острый тонзиллит, вызванный другими уточненными возбудителями.
- J 03.9 Острый тонзиллит неуточненный.

Диагноз ставится с учетом преобладания выраженности воспаления того или иного отдела ротоглотки. Однако есть исключения, когда тонзиллофарингит является лишь клиническим проявлением других заболеваний, к ним относятся:

- герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит (вызванный вирусом простого герпеса, В 00.2);
- гриппозный (вирус гриппа идентифицирован (J 10.1), вирус гриппа не идентифицирован (J 11.1));
- инфекционный мононуклеоз (В 27);
- энтеровирусный везикулярный фарингит, или «герпангина» (В 08.5).

В настоящее время предлагают отказаться от термина «ангина», поскольку ее классификация, основанная на фарингоскопической картине, не коррелирует с этиологией и терапевтической тактикой [7].

Клинические проявления ИВДП с ОТФ

Первыми симптомами тонзиллофарингита являются покраснение и отек миндалин (катаральный тонзиллофарингит) или фолликулит (фолликулярный тонзиллофарингит) с покалыванием, жжением и болью в горле, особенно при глотании [8]. В последующем могут быть повышение температуры до высоких цифр, болезненность и отек подчелюстных и шейных лимфоузлов, иногда появляется стреляющая боль в ухе. Из-за болевой симптоматики, интоксикации и нарушения общего самочувствия у пациентов снижается аппетит, нарушается повседневная активность, ребенок не может посещать детское учреждение.

Частые рецидивирующие инфекции небных миндалин нередко приводят к возникновению хронического воспаления со структурными изменениями и формированием рубцов в перитонзиллярной и тонзиллярной тканях. Остатки клеток, элементы воспаления в плохо дренируемых

криптах создают идеальную питательную среду для бактерий, что поддерживает продолжающееся воспаление [9, 10]. Обычно хронический тонзиллофарингит сопровождается едва различимыми симптомами, такими как отек, нарушение глотания, неприятный вкус во рту, запах изо рта (в случае большого количества клеточных фрагментов) и умеренное покраснение передней небной дужки. Пациенты часто жалуются на локальную боль в области миндалин из-за давления увеличенными лимфатическими узлами в области нижнечелюстного сустава. Иногда из миндалин выделяются продукты распада — жидкий гной. Хроническое воспаление может привести к выраженной гиперплазии миндалин, при этом затрудняется глотание и дыхание, что является показанием к тонзиллэктомии. При стрептококковой инфекции может запускаться выработка антител, вследствие чего возможно возникновение системного заболевания, например нефрита, кардита. Это происходит из-за формирования комплексов антиген-антитело, которые могут поражать различные органы [10].

Принципы диагностики и лечения ИВДП с ОТФ

Следовательно, первоочередной задачей врача являются своевременная диагностика и лечение острого процесса, чтобы не допустить формирования хронической патологии. В случае возникновения хронического процесса необходимо проведение лечебных и профилактических мероприятий во избежание развития системного заболевания.

Как правило, диагноз острого или хронического тонзиллофарингита не представляет особой трудности: его выставляют на основании анамнеза и клинической картины. Трудности вызывает проведение дифференциальной диагностики между вирусным и бактериальным процессом. Доля вирус-индуцированных ОТФ и фарингитов составляет примерно 2/3 от общего числа ИВДП. Кашель, ринит, периодическое повышение температуры тела, конъюнктивит, экзантема, боль в мышцах и суставах, прозрачный секрет в глотке, отечность язычка и диарея чаще указывают на вирусную природу заболевания. Клиническое течение первичной или вторичной бактериальной инфекции характеризуется катаральными явлениями в начале, серозные выделения вскоре становятся фибринозными с формированием налета на миндалинах [11]. При подозрении на бактериальный процесс необходимо исключить стрептококковую инфекцию (бета-гемолитический стрептококк группы А — БГСА). Основными симптомами стрептококкового процесса являются: интоксикационный синдром (головная боль, тошнота, рвота, повышенная температура тела); синдром поражения ротоглотки — в ротоглотке ограниченная дужками гиперемия слизистой и миндалин, точечная экзантема на мягком небе, развитие острого тонзиллита — катарального, фолликулярного, лакунарного или некротического, что коррелирует со степенью его тяжести; синдром лимфаденита — регионарный лимфаденит, увеличение углочелюстных лимфоузлов [12].

В педиатрической практике используют специальные экспресс-тесты на БГСА, позволяющие провести диагностику у постели больного в течение 10 мин. Большинство таких экспресс-тестов основаны на идентификации С-пептида клеточной стенки бактерий. Специфичность теста составляет 90%, чувствительность — 80–90% [11]. Если тест положительный, то назначают антибактериальную терапию.

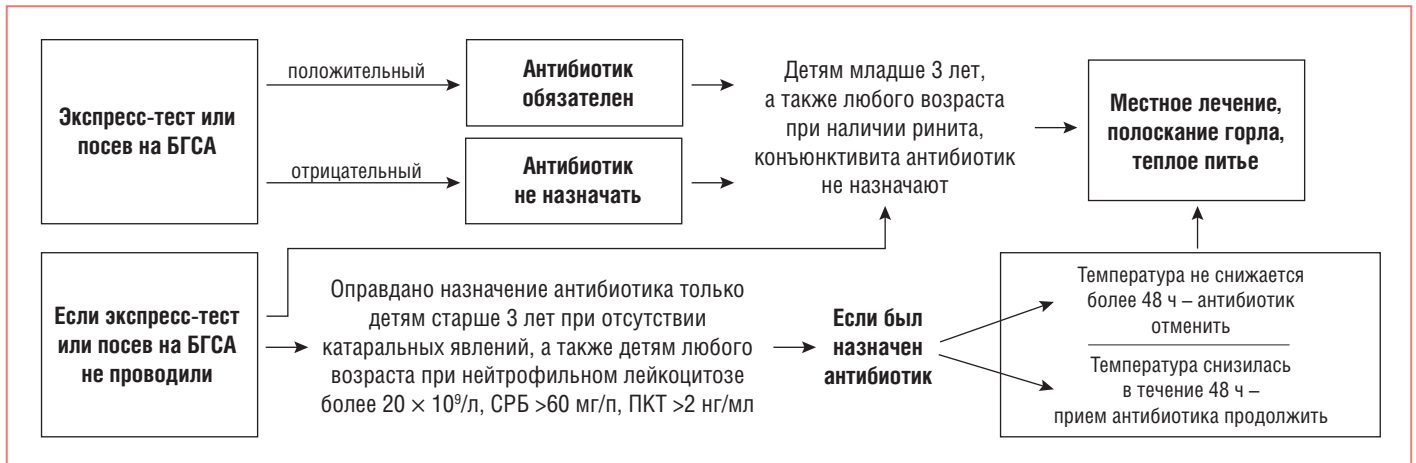


Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения острого тонзиллофарингита [18]

Кроме того, диагноз можно подтвердить путем микробиологического исследования мазка с миндалин.

Важной проблемой является лечение инфекции верхних дыхательных путей на вирусной стадии с целью улучшения состояния больного, предотвращения развития осложнений и присоединения бактериальной инфекции. Как правило, лечение проводят амбулаторно.

Показания к госпитализации [7]:

- тяжелое состояние (инфекционный токсикоз, требующий инфузионной терапии);
- социальные условия (необходимость изоляции из ограниченных коллективов — детских домов, интернатов, воинских частей, тюрем и т. п.) или заведомо низкая комплаентность (дети из неблагополучных семей);
- наличие гнойных осложнений (паратонзиллярный, парафарингеальный, ретрофарингеальный абсцессы, гнойный лимфаденит и т. п.);
- наличие фоновых заболеваний с вероятностью декомпенсации на фоне острого воспалительного процесса.

Строго детерминированных методов специфической терапии ИВДП не существует, поэтому в основном применяется симптоматическое лечение [13, 14]. Наиболее часто в симптоматической терапии инфекций применяют следующие средства: жаропонижающие, противовоспалительные, деконгестанты, противокашлевые, обезболивающие, как по отдельности, так и в комбинации друг с другом. Кроме этого, важны постельный режим, поддерживающая терапия: обильное питье, витаминизированное питание, теплые ванны, полоскание горла. К сожалению, нередко назначают антибиотики, которые при вирусных ИВДП бесполезны [1, 2, 11]. Как уже было сказано, антибиотики показаны лишь в случае бактериальной инфекции, вызванной БГСА, а также для профилактики суперинфекций [15–18]. Чрезмерное применение антибиотиков способствует формированию устойчивости к ним основных возбудителей, увеличению риска побочных действий, в т. ч. присоединения грибковой инфекции, ослабления иммунитета, а с экономической точки зрения усиливается нагрузка на систему здравоохранения [17, 18]. Основная проблема, связанная с определением показаний к системной антибактериальной терапии при ОТФ у детей, может быть решена с помощью более широкого внедрения и использования в практическом здравоохранении экспресс-диагностики БГСА. Н.Э. Пайганова и Т.И. Гаращенко [18] предлагают

алгоритм диагностики и лечения ОТФ, который может использовать любой практикующий доктор (рис. 1).

СХЕМЫ ТЕРАПИИ ИВДП с ОТФ

При подозрении на стрептококковый тонзиллит требуется обязательное назначение антибактериальной терапии с целью ликвидации симптомов воспаления, а также для предупреждения развития ранних и поздних системных осложнений. В пользу данного диагноза свидетельствуют эпидемиологические, клинические данные, а также положительный экспресс-тест и данные бактериологического исследования.

Препаратами выбора при лечении данного процесса являются антибиотики пенициллинового ряда и макролиды (табл. 1) [19].

Длительность терапии, необходимая для эрадикации БГСА, составляет 10 дней за исключением азитроми-

Таблица 1. Перечень антибактериальных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, используемых для лечения стрептококкового тонзиллита [19]

Лекарственная группа	Лекарственные препараты	Показания	Уровень* доказательности
Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам (J01CE)	Феноксиметилпенициллин. Бензилпенициллин	Эрадикация возбудителя	I++
Комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (J01CR)	Амоксициллин + клавулановая кислота	Эрадикация возбудителя	I++
Макролиды (J01FA)	Эритромицин. Азитромицин. Кларитромицин	Эрадикация возбудителя	II+
Цефалоспорины 1-го поколения (J01DB)	Цефазолин	Эрадикация возбудителя	II+
Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	Цефотаксим. Цефтриаксон	Эрадикация возбудителя	II+

*Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой.

цина (5 дней) (уровень доказательности I). В последнее время появляются данные о сравнимой эффективности более коротких курсов (5–7 дней) терапии пероральными цефалоспоридами 2–3-го поколения, однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Профилактическое назначение системных антибиотиков при вирусном ОТФ не предотвращает развития бактериальных осложнений и поэтому необоснованно (уровень доказательности I) [7].

Альтернативными препаратами для купирования температуры и боли в горле являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в стандартных рекомендованных дозах. В детском возрасте предпочтение необходимо отдавать препаратам парацетамола или ибупрофена (уровень доказательности I) в дозах 10–15 и 8–10 мг/кг за один прием соответственно [7, 19], придерживаясь инструкций к применению этих препаратов. Следует предостеречь от необоснованного приема жаропонижающих средств, т. к. это может затруднить объективную оценку эффективности начатой антибактериальной терапии при стрептококковом ОТФ. Кроме этого, необходимо помнить и о побочных действиях НПВС (гастропатия, нефропатия, гепатотоксичность).

В схемах терапии необходимо использовать и местное лечение, цель которого — уменьшить выраженность болевого синдрома и других воспалительных явлений, а также профилактика вторичного инфицирования поврежденной слизистой оболочки. Местная терапия не может заменить системную антибактериальную терапию при остром стрептококковом тонзиллите, т. к. не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений [7]. К наиболее широко используемым местным антисептикам относятся: бензалкония хлорид, гексэтидин, амилметакрезол + дихлорбензиловый спирт, хлоргексидин, препараты йода, октенидин, бензилдиметил, биклотимол, сульфаниламиды, амбазон и др. При назначении местных антисептиков следует придерживаться разрешенной кратности приема и возрастных ограничений в связи с определенной токсичностью некоторых из них (хлоргексидин) и учитывать возможность развития аллергических реакций (препараты йода, сульфаниламиды) [19]. Из-за риска реактивного ларингоспазма топические препараты назначаются с 2,5–3 лет. При боли в горле не рекомендуется использова-

ние местных средств в виде «втирания», «смазывания» миндалин, механическое удаление налетов [19].

Основное действие антисептических средств — это создание условий, неблагоприятных для развития микроорганизмов. Одним из наиболее изученных антисептических препаратов является амбазон, разработанный Г. Домагом (G. Domagk) и С. Петерсеном (S. Petersen) в 1955 г., который используется в клинической практике уже более 50 лет. Исследования показали, что амбазон имеет антибактериальные топические свойства при введении в орофарингеальную полость и что он эффективен против патогенов, которые обычно вызывают инфекции на этом уровне (*Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae* и т. д.). Амбазон (Фарингосепт®) умеренно эффективен при стафилококковой инфекции, не вызывает признаков дисбактериоза в желудочно-кишечном тракте [20]. В России препарат зарегистрирован с 1986 г., т. е. успешно применяется уже более 25 лет. Побочные эффекты и противопоказания (кроме индивидуальной непереносимости) к использованию препарата минимальны, он не взаимодействует с другими препаратами.

За многие годы использования препарата в клинической практике его активность неоднократно исследована *in vitro* и *in vivo*, было показано, что амбазон имеет хорошо адаптированный противомикробный спектр действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [20]. Кроме того, была показана высокая противогрибковая активность, особенно в отношении дрожжевого грибка *Candida albicans* — сапрофита, при определенных условиях приобретающего выраженные патогенные свойства. Препарат не оказывает заметного влияния на сапрофитную флору и кишечную микрофлору, не обладает системным действием.

Последнее исследование, проведенное в 2006–2007 гг. в Румынии (n=509), подтвердило, что амбазон проявляет активность в отношении многих патогенных микроорганизмов, которые вызывают фарингеальные инфекции. Применение амбазона у больных с назофарингеальными инфекциями, а также в группе здоровых пациентов создавало определенную концентрацию препарата в слюне, которая через 60 мин после применения препарата у всех пациентов была одинаковой. При этом амбазон определялся

При первых сигналах БОЛЬНОГО ГОРЛА



Помогает устранять боль и воспаление в горле²

Воздействует на причину заболевания³

Не влияет на микрофлору кишечника²

Реклама

3+

1. Фарингосепт — победитель Ежегодной премии народного доверия «Марка №1 в России» в 2012, 2014, 2016, 2018 году в категории препаратов от боли в горле; 2. О. В. Кладова, О. В. Шамшева, «Клинически доказанная эффективность антисептического средства Фарингосепт (амбазон) за многолетний период его применения в медицинской практике», «Практика педиатра», 12. 2012; 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Фарингосепт. Представительство компании с ограниченной ответственностью «Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед» (Индия) г. Москва, 107023, г. Москва, Электровзводская ул., д. 27, строение 8, офисы 29, 30; Тел.: +7 (495) 234 56 11; www.sunpharma.com/russia. При возникновении возможных нежелательных реакций (НР) на препараты компании Сан Фарма просба информировать медицинский отдел представительства компании Сан Фарма в России по телефону: +7(495) 234 56 11 (доб.4) или по электронной почте: drugsafety.russia@sunpharma.com ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РУ ПНЧ011249 от 05.2010; ПНЧ015365/01 от 17.05.2010

в слюне на протяжении 1,5 ч, физиологическая оральная микрофлора не уничтожалась в отличие от действия местных антибиотиков [20]. Зачастую пациенты, у которых фарингит и острый тонзиллит вызваны β -гемолитическим стрептококком группы А, прекращают принимать антибиотики и прерывают курс, т. к. чувствуют облегчение в течение 2–3 дней после появления первых симптомов. Важно вовремя предупредить пациента о возможных рисках нарушения приема, в том числе о возникновении антибиотикорезистентности, а также посоветовать дополнить системную антибактериальную терапию топическими средствами для купирования воспаления и боли в горле.

А.А. Тимофеев [21] на основании проведенных обследований больных с обострившимся хроническим периодонтитом (фактор риска развития ОТФ) доказал, что использование амбазона эффективно как профилактика развития воспалительных осложнений. Применение амбазона (в течение 3–4 дней после удаления причинного зуба) у больных с обострившимся хроническим периодонтитом позволило сократить количество воспалительных осложнений в 2 раза. Все вышесказанное позволило рекомендовать амбазон также для профилактики развития воспалительных осложнений после удаления зубов у больных с хроническим периодонтитом в стадии обострения.

Выпускается амбазон в виде таблеток для рассасывания. Достаточно всего лишь положить таблетку в рот и рассосать ее до полного растворения для наступления быстрого бактерицидного и противовоспалительного эффекта. В настоящее время препарат выпускается с 5 различными

вкусами: классический, лимон, мед и лимон, мята и корица, которые хорошо воспринимаются взрослыми и детьми. Рекомендованная доза для взрослых — 4–5 таблеток для рассасывания в день (40–50 мг амбазона моногидрата) в течение 3–4 дней, у детей с 3 лет — 3 таблетки (30 мг амбазона моногидрата) в день тем же курсом. Препарат принимается через 15–30 мин после еды, после принятия препарата следует воздержаться в течение 3 ч от питья и приема пищи.

Вопрос включения в схему лечения ОТФ противовирусных препаратов, иммунокорректоров, топических и системных бактериальных лизатов остается дискуссионным и требует дальнейшего изучения [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый вирусный тонзиллофарингит как заболевание, склонное к саморазрешению у иммунокомпетентных лиц, в подавляющем большинстве случаев заканчивается выздоровлением независимо от проводимого лечения [7]. Необходимо помнить, что благоприятный исход при остром стрептококковом тонзиллофарингите зависит от своевременности назначения системной антибактериальной терапии. Для уменьшения патологической симптоматики и улучшения качества жизни пациентов с ОТФ показано назначение местной терапии, которая облегчает состояние больного.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Пероксисомные болезни: трудности диагностики у ребенка в раннем периоде заболевания

К.м.н. Е.В. Шишкина¹, к.м.н. М.В. Бархатов^{1,2}, Г.В. Денисова², А.В. Носырев², Т.Н. Базилевская³, И.В. Новикова³, к.м.н. Д.А. Маисеенко¹

¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск

²КГБУЗ КККЦОМД, Красноярск

³КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1», Красноярск

РЕЗЮМЕ

Пероксисомные болезни относятся к классу наследственных метаболических заболеваний, варибельны по клиническому течению и проявлениям, очень часто приводят к летальному исходу. Манифестируют в возрасте от 2 до 10 лет, при этом смерть может наступить в первые 2 года от начала болезни. Не исключено, что при удачном лечении (операция по пересадке костного мозга) может наблюдаться продление жизни пациентов до нескольких десятилетий. Современная классификация выделяет 3 класса пероксисомных болезней, среди которых отличается злокачественным течением сцепленная с X-хромосомой адренолейкодистрофия у детей. Это редкое наследственное заболевание имеет X-сцепленный рецессивный тип наследования и характеризуется прогрессирующим течением с сочетанным поражением центральной, периферической нервной системы и надпочечников. При заболеваниях с X-сцепленным рецессивным наследованием подавляющее большинство больных — мальчики, т. к. у них есть только одна X-хромосома. Наиболее типичная ситуация — заболевание детей, рожденных от здорового мужчины и женщины-носительницы гена. При этом вероятность заболевания для сыновей — 50% и вероятность носительства болезни у дочерей — также 50%. В этой статье мы описываем клиническое наблюдение за развитием и течением X-сцепленной адренолейкодистрофии у трехлетнего мальчика. Диагностика затруднялась нетипичной манифестацией болезни. Только обнаружение типичных маркеров: повышенной концентрации очень длинноцепочечных жирных кислот и мутации в гене ABCD1 позволило нам установить правильный диагноз.

Ключевые слова: пероксисомные болезни, X-сцепленная адренолейкодистрофия, ген ABCD1, очень длинноцепочечные жирные кислоты. **Для цитирования:** Шишкина Е.В., Бархатов М.В., Денисова Г.В. и др. Пероксисомные болезни: трудности диагностики у ребенка в раннем периоде заболевания. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;8:48–51.