

# Сучасні підходи до лікування гельмінтозів



**С.О. Крамар'ов,**  
д.мед.н., професор

**С.О. Крамар'ов**, д.мед.н., професор,  
завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

**З**а експертними оцінками, ризик зараження геогельмінтозами має понад 4,5 мільярди населення земної кулі. Найбільш поширеними серед гельмінтів у світі є аскарида людська (*Ascaris lumbricoides*), волосоголовець (*Trichuris trichiura*) та анкілостоми – ними заражені 1,5 млрд, 1,3 млрд та 900 млн відповідно. Більше 2 млрд осіб інфіковані хоча б одним із цих паразитів. Оцінка глобального тягаря, пов'язаного з цими геогельмінтозами, становить між 4,5 та 39 млн років інвалідності [21].

За даними офіційної статистики, в Україні з 342 відомих видів гельмінтів поширеними є 25-30. Серед них 73,7% припадає на ентеробіоз, 22,4% – на аскаридоз, 3,3% – на трихоцефальоз, до 0,6% – на інші гельмінтози (табл. 1).

**Паразитарна інвазія (гельмінти, найпростіші) може бути тригерним фактором розвитку імунопатологічних, запальних змін у шкірі (гострі алергодерматози), а також фактором, що підтримує хронічний, хвилеподібний перебіг дерматозів (атопічний дерматит, кропив'янка, псоріаз). У ряді досліджень було встановлено, що проведення дегельмінтизації сприяє зниженню бронхіальної гіперреактивності, зменшенню алергічного запалення і проявів алергії [6, 8, 11, 16].**

В основі алергічних реакцій при гельмінтозах лежить механізм, що філогенетично сформувався як захисна реакція організму хазяїна, спрямована на боротьбу з паразитом. Алергічне запалення при паразитозах розвивається за класичним шляхом; при цьому створюються умови, що призводять

**Таблиця 1. Гельмінтози, що реєструються в Україні (2015 р.)**

Назва гельмінтозу	Кількість випадків
Ентеробіоз	58 984
Аскаридоз	38 555
Трихоцефальоз	1805
Опісторхоз	360
Гіменолепідоз	128
Токсокароз	273
Ехінококоз	189
Дирофіляріоз	99
Теніаринхоз (збудник – бичачий ціп'як)	54
Стронгілоїдоз (збудник – кишкова вугриця)	50
Трихостронгілоїдоз	24
Гельмінтози, викликані свинячим ціп'яком	18
Дифілоботріоз (збудник – стьожак широкий)	13
Гельмінтози, викликані щурячим ціп'яком	11
Гельмінтози, викликані ланцетоподібними сисунами	5
Гельмінтози, викликані фасціолами	5
Гельмінтози, викликані собачим ціп'яком	2
Трихінельози	1
Філяріози	1
Анкілостоматози	1
Цистицеркози	1

до загибелі і/або елімінації паразита. Особливістю імунної відповіді при гельмінтно-протозойних інвазіях є її слабка специфічність, зумовлена гетерогенністю паразитарних антигенів. Гельмінти здатні активно втручатися в роботу імунної системи господаря, порушуючи функціонування різних її компонентів. Практично всі види можуть викликати зсув співвідношення Th1/Th2 клітин

у напрямку, сприятливому для їх виживання. Серед паразитів дуже поширений прийом «молекулярної мімікрії», коли молекулярна структура білків паразита відтворює структуру ряду імунорегуляторних білків господаря. Окремі особини використовують цитокіни господаря як ростові фактори. Усі ці стратегії протидії імунній системі людини дають змогу паразитам виживати в організмі господаря [14, 16, 17].

Імунопатологічні процеси при гельмінтозах мають гострий і хронічний період. На ранніх стадіях інвазії гельмінта формується анафілактичний тип алергічних реакцій. Для цієї стадії характерне формування сенсibilізації. При потрапленні антигенів гельмінтів (полісахариди, глікопептиди) до організму людини відбувається їх взаємодія з макрофагами і презентація їх Т-лімфоцитам. Т-лімфоцити вивільняють цитокіни, що активують В-лімфоцити. Останні перетворюються на плазматичні клітини і синтезують IgE, які зв'язуються з високоафінними рецепторами (FcεRI) на поверхні опасистих клітин. Зв'язування двох і більше молекул IgE з алергеном (антигеном гельмінта) на мембрані опасистої клітини викликає процес її дегрануляції і вихід медіаторів алергічного запалення. Це біологічно активні речовини (гістамін, серотонін, брадикінін, протеолітичні ферменти), хемотоксичні фактори еозинофілів і нейтрофілів, лейкотрієни, фактор активації тромбоцитів, простагландини, цитокіни (інтерлейкіни 3, 4, 5).

При тих гельмінтозах, збудники яких не мігрують в організмі господаря і не вступають у тісний контакт із його тканинами, клінічна картина гострої стадії менш виражена. У розвитку алергічних реакцій у гострій фазі гельмінтозів має значення ступінь антигенної близькості паразита і господаря. Наприклад, найбільш виражені алергічні реакції спостерігаються у випадках зараження людини неспецифічними для неї видами гельмінтів (токсокароз).

**У хронічній стадії гельмінтозів сенсibilізація продуктами обміну гельмінтів залишається провідним чинником. Однак вона не має настільки вираженого характеру, як при гострій стадії [2, 3, 9].**

На тлі гельмінтозів можуть розвиватися вторинні імунodefіцитні стани, навіть коли вони перебігають у формі носійства [7]. Результатом імуносупресії, що викликана паразитами, є знижена імунна відповідь на вакцинацію. Встановлено, що гострики пригнічують розвиток післявакцинального імунітету проти дифтерії і кору. Навіть після триразового введення АКДП<sup>1</sup> у 18% дітей

відсутні протидифтерійні антитіла, а у 14,5% їх виявляють у дуже низьких титрах [10]. При аскаридозі, токсокарозі та, в меншому ступені, ентеробіозі пригнічується імунна відповідь після ревакцинації проти дифтерії та вакцинації проти кору [5]. При аскаридозі та трихоцефальозі швидше знижуються титри антитіл до дифтерійного анатоксину. При аскаридозі реєструється слабша імунна відповідь на введення оральної вакцини проти поліомієліту [1].

На фармацевтичному ринку України представлені такі **антигельмінтні засоби**: празиквантел, піперазин, пірантел, левамізол, пірвіній, мебендазол і альбендазол. Ці препарати використовують для лікування:

- трематодозів – празиквантел;
- нематодозів – мебендазол, альбендазол, пірантел, піперазин, левамізол;
- дракункульозів – метронідазол;
- цестодозів – празиквантел та альбендазол.

Основним методом при лікуванні ехінококозу і цистицеркозу є хірургічний, альбендазол застосовують при них як допоміжний засіб.

Серед більшості протипаразитарних препаратів альбендазол позитивно відрізняється. Препарат високоефективний при більшості гельмінтозів, має широкий спектр протигельмінтної дії та високий профіль безпеки. Особливості фармакокінетики і фармакодинаміки, спектр протигельмінтної дії альбендазолу, що надають йому переваг у порівнянні з іншими протигельмінтними засобами, представлені в **таблицях 2 і 3**.

На фармацевтичному ринку України серед кількох зареєстрованих препаратів *альбендазолу* з'явився вітчизняний препарат Альбела (виробництво ТОВ «Кусум Фарм», м. Суми, Україна).

Широкомасштабне дослідження з вивчення ефективності альбендазолу при найбільш поширених гельмінтозах (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*, *Necator americanus* / *Ancylostoma duodenale* – нематоди) було проведене в 7 країнах світу (Камерун, Ефіопія, Танзанія, Камбоджа, Індія, В'єтнам,

**Таблиця 2. Особливості фармакокінетики і фармакодинаміки альбендазолу [4]**

Фармакологічні особливості	Фармакологічні ефекти
Механізм дії базується на двох процесах пригнічення біологічних реакцій у тілі гельмінта: пригніченні тканинного дихання та пригніченні синтезу білка	Висока терапевтична активність Широкий спектр дії
Швидко метаболізується в печінці при первинному проходженні	Низька токсичність
Кумуляція препарату в органах і тканинах гельмінтів	Висока активність щодо яєць, личинок, цист та дорослих осіб гельмінтів одночасно

<sup>1</sup> Адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина.

**Таблиця 3. Хіміопрепарати, що застосовуються для лікування основних кишкових гельмінтозів: спектр дії та ефективність [12]**

Гельмінтоз	Альбендазол	Мебендазол	Левамізол	Пірантел	Івермектин	Празиквантел
Анкілостомідоз	+++	+++/++++	+++	+++	+++	-
Аскаридоз	+++	+++	+++	+++	+++	-
Строгілоїдоз	++	-	-	-	+++/++++	-
Трихоцефальоз	+++	+++/++++	-	-	+++	-
Ентеробіоз	++++	++++	-	++++	+++	-
Теніархоз	+++	-	-	-	-	++++
Теніоз	++++	-	-	-	-	++++
Дифілоботріоз	+++	-	-	-	-	++++
Гіменолепідоз	++++	-	-	-	-	++++
Шистосомоз	+++	-	-	-	-	++++
Меганімоз	++++	-	-	-	-	++++

Примітки: (-) – немає ефекту; (++) – ефективність від 30 до 60%; (+++) – ефективність від 60 до 80%; (++++) – ефективність понад 80%.

Бразилія). Результати дослідження показали високу ефективність препарату при гельмінтозах у дітей, яка, однак, залежала від виду гельмінта та країни, в якій проводилося дослідження. За загальними результатами ефективність альбендазолу становила:

- при зараженні *A. lumbricoides* – 98,2%;
- при *Necator americanus* / *Ancylostoma duodenale* – 87,8%;
- при *T. trichiura* – 46,6%.

Найбільші відмінності в ефективності альбендазолу спостерігали щодо *T. trichiura*: від 21,0% (Танзанія) до 88,9% (Індія). 100% результат було отримано у Бразилії та Камбоджі. Ефективність альбендазолу щодо нематод та *A. lumbricoides* коливалася від 74,7% (Індія) до 100% (В'єтнам, Камбоджа). У Танзанії показник становив 96,4%, в Індії – 95,2%, в Ефіопії та Камеруні – 99,3% [13].

У мета-аналізі результатів спостережень і тематичних досліджень ефективності використання однієї дози альбендазолу, мебендазолу, пірантелу та левамізолу при геогельмінтозах ідентифіковано 168 досліджень, проведених із 1960 по 2007 рр. у 54 країнах, зокрема 20 плацебо-контрольованих досліджень, проведених із 1974 по 2007 рр. Ефективність одноразової дози альбендазолу (400 мг) оцінювалася в 14 дослідженнях, мебендазолу (500 мг) – у 6 і пірантелу (10 мг/кг) – у 4.

Альбендазол при аскаридозі оцінювався в 10 дослідженнях за участю 557 пацієнтів. У чотирьох дослідженнях випробовували оригінальний препарат, в інших виробник альбендазолу не уточнювався. Було виявлено, що інтенсивність виділення яєць аскарид знижувалася на 85-100%. При анкілостомозах альбендазол випробовували в 14 дослідженнях (742 пацієнти): у 6 – при інвазії некатором, у 2 – анкілостоною. Ще в 6 дослідженнях вид анкілостоміди не було уточнено. Інтенсивність виділення яєць гельмінтів знижувалася на 64,2-100%. Переносимість альбендазолу була задовільною. В 11 дослідженнях значущих

несприятливих подій не спостерігали. Випадки нудоти і блювання були поодинокими в одному з досліджень.

Ефективність мебендазолу при аскаридозі вивчали у 3 дослідженнях за участю 309 пацієнтів. Було виявлено, що інтенсивність виділення яєць гельмінтів знижувалася на 96,1-99,0%.

Мебендазол при інвазії волосоголовцем застосовували лише у 3 дослідженнях, які відповідали критеріям включення в мета-аналіз. Інтенсивність виділення яєць гельмінтів у цих дослідженнях знижувалася на 81,0-92,8%. Ефективність мебендазолу при лікуванні анкілостомозів вивчалася у 6 дослідженнях (853 учасники). В одному дослідженні інтенсивність виділення яєць гельмінтів не знижувалася, в іншому відзначалося зниження на 98,3%. Переносився мебендазол добре. У 3 дослідженнях несприятливих явищ не спостерігалось. В одному рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) 6 із 45 дітей явно скаржилися на неприємні відчуття в животі; ці діти отримували мебендазол у дозі 500 мг.

Пірантел при аскаридозі випробовували у 3 дослідженнях за участю 131 пацієнта. Зниження інтенсивності виділення яєць гельмінтів сягало 87,9% (за даними одного дослідження). Лише у 2 дослідженнях випробовували пірантел при інвазії волосоголовцем. Частка ефективного лікування становила 11,5 і 38,1% відповідно. Ефективність пірантелу при анкілостомозі оцінювали у 4 дослідженнях (152 пацієнти). Інтенсивність виділення яєць гельмінтів знизилася на 56,4-75,0%. Дані про несприятливі події були гетерогенними: в одному дослідженні вони спостерігалися часто (у 47,8% хворих біль у животі, нудота і блювання), в іншому – про несприятливі події не згадувалося, а в третьому – препарат переносився добре.

Левамізол у дозі 2,5 мг/кг випробовували у 3 дослідженнях, ефективним було лікування у 91,5% випадків. Два дослідження були нерандомізованими плацебо-контрольованими. Лише

в одному РКД досліджували левамізол при інвазії волосоголовцем: у Танзанії діти отримували по 40 або по 80 мг препарату (або із розрахунку 1,25-2,5 мг/кг). Результати були незадовільними: з позитивно лікування завершилося у 9,6% випадків, зниження інтенсивності виділення яєць гельмінтів становило 41,5%. У двох нерандомізованих дослідженнях частка тих, хто завершив лікування, становила 8,6%. Ефективність левамізолу при анкілостомозі оцінювали у 2 дослідженнях. Результати були незадовільними, частка випадків позитивно завершеного лікування становила 11,9 і 10% відповідно. У 4 нерандомізованих дослідженнях частка випадків позитивно завершеного лікування становила 38,2% [21].

У літературі є порівняльні дослідження щодо ефективності деяких антигельмінтних препаратів при *A. lumbricoides*. Так при порівнянні ефективності альбендазолу та мебендазолу було показано, що в групі альбендазолу через 4 тижні після закінчення антипаразитарної терапії незапліднені яйця гельмінта виділялися у 13,8%, у групі мебендазолу на 4-му тижні яйця аскарид виділялися у 28,3% випадків ( $p < 0,01$ ). Автори зробили висновки, що обидва препарати мають високий овіцидний ефект, але ефективність однієї дози альбендазолу була вищою, ніж ефективність однієї дози мебендазолу [22].

Ефективність антигельмінтної терапії може залежати не тільки від виду гельмінта, конкретного препарату, але й від дози останнього. Було проведено оцінку ефективності різних доз альбендазолу та мебендазолу у 314 дітей віком від 5 років з інвазією *T. trichiura*, *A. lumbricoides* та *Taenia spp.* Результат оцінювався на основі виділення яєць гельмінта в калі через 3-4 тижні після введення однієї дози альбендазолу (400 мг) чи мебендазолу (500 мг) або потрійної дози альбендазолу (3 × 400 мг упродовж 3 днів) чи мебендазолу (3 × 500 мг упродовж 3 днів). Було зроблено висновок, що при введенні разової дози альбендазолу ефективність лікування становила 97%, при введенні разової дози мебендазолу – 84%. При введенні потрійної дози альбендазолу ефективність лікування становила 99,7%, при введенні потрійної дози мебендазолу – 96% [19].

У літературі описано випадки виникнення реакцій за типом реакції бактеріолізу (Яриша – Геркстеймера). При проведенні антипаразитарної терапії пацієнтам із гельмінтозами M. Buslau, W.C. Marsch (1990) описали випадки появи такої реакції на тлі антигельмінтної терапії при інвазіях карликовим ціп'яком (*Hymenolepis nana*), гостриками (*Enterobius vermicularis*) і волосоголовцем (*T. trichiura*) [22]. Цей факт також потребує включення в комплекс лікування гельмінтозів антигістамінних препаратів і ентеросорбентів [15].

Лікування при гельмінтозах не повинно обмежуватися тільки антигельмінтними препаратами. Воно має бути комплексним і включати додатково препарати, дія яких спрямована на запобігання

токсичним реакціям при застосуванні антигельмінтних препаратів та на відновлення порушених гельмінтами функцій органів.

До лікарських засобів, якими здійснюють **терапію супроводу** при гельмінтозах, належать:

- антигістамінні препарати (серед них – L-цет сироп, діючою речовиною якого є левоцетиризин – активний блокатор  $H_1$ -гістамінових рецепторів);
  - ентеросорбенти.
- Окрім того, широко застосовують *допоміжну терапію*, до складу якої можуть входити:
- пробіотики;
  - ферментні препарати;
  - антианемічні препарати;
  - гепатопротектори.

Останні входять до комплексу лікування гельмінтозів у зв'язку з тим, що при деяких гельмінтозах може безпосередньо уражатися печінка (токсокароз, опісторхоз, ехінококоз). Крім цього, лікування антигельмінтними препаратами також може супроводжуватися ураженням печінки. Особливо при тривалому їх призначенні, кількома курсами, що рекомендовано при токсокарозі, ехінококозі, трихінельозі [4]. У таких випадках разом з антигельмінтними препаратами рекомендовано призначати гепатопротектори (Укрлів суспензія (урсодезоксихолева кислота) та інші).

Тож лікування гельмінтозів слід проводити у три етапи:

1) за 3-5 днів до призначення антигельмінтного препарату проводиться курс лікування антигістамінними засобами (L-цет сироп – левоцетиризин) та ентеросорбентами (силікатні, алюмосилікатні, органомінерали);

2) дітям від 3 років Альбела (альбендазол 400 мг): у 1-й день лікування прийняти одну таблетку; чи слід продовжити терапію до 3 днів – вирішує лікар залежно від клінічної картини у пацієнта. На тлі прийому препарату триває лікування антигістамінними засобами (L-цет сироп – левоцетиризин) та ентеросорбентами;

3) протягом 5 днів після завершення лікування препаратом Альбела (альбендазол) триває прийом антигістамінних засобів та ентеросорбентів. На цьому етапі проводиться корекція порушень функції різних органів та систем, спричинених гельмінтами.

Перед призначенням препарату Альбела (альбендазол), у дні його прийому і наступного дня після лікування дітям рекомендується вживати продукти, які містять мало жирів та легко засвоюються, у рідкому і напіврідкому вигляді (супи, рідкі каші, протерте м'ясо та овочі, кисломолочні продукти) [20].

**Профілактика гельмінтозів** передусім полягає у дотриманні загальних санітарно-гігієнічних норм та правил.

1. Можливе зараження гельмінтами від собак та кішок. Тому домашній тварині необхідний регулярний огляд ветеринарного лікаря та періодична

дегельментизація. Також слід уникати тісного контакту з «вуличними» тваринами.

2. Необхідна правильна кулінарна обробка харчових продуктів, особливо м'ясних та рибних.

3. Слід ретельно мити овочі, ягоди та фрукти.

4. Миття рук необхідне, особливо після прогулянок на вулиці та контакту з «вуличною» собакою чи кішкою.

5. Дотримання особистих правил гігієни (кожний член сім'ї повинен мати особисту постільну білизну, рушники, предмети гігієни).

Існують категорії осіб, для яких дотримання правил гігієни може бути недостатнім для профілактики гельмінтозів. Їм необхідно додатково проводити хіміопротифілактику протигельмінтними засобами. До **факторів ризику зараження гельмінтами** належать:

- постійне проживання в закритих колективах (інтернати, дитячі будинки);
- постійний контакт із домашніми тваринами;
- контакт із землею (проживання в сільській місцевості, перебування в позаміських будинках, ігри на землі тощо);
- часті поїздки до країн із високим рівнем захворюваності на гельмінтози;
- захоплення полюванням, риболовлю.

Для хіміопротифілактики гельмінтозів рекомендовані препарати з широким спектром дії та високим профілем безпеки. До таких належать препарати альбендазолу (Альбела). Рекомендована схема хіміопротифілактики гельмінтозів: Альбела (альбендазол) один раз на півроку для всієї сім'ї – дорослим та дітям від трьох років – по 400 мг один раз на добу протягом трьох днів, після прийому їжі [12].

#### Список літератури

1. Дрынов И.Д., Сергиев В.П., Малышев Н.А. Профилактика массовых инфекционных и паразитарных болезней человека медикаментозными средствами. – М.: Принт, 1998. – 130 с.
2. Запруднов А.М., Сальникова С.И., Мазанкова Л.Н. Гельминтозы у детей. – М.: ГЭОТАР, 2002. – 123 с.
3. Зрячкин Н.И. Гельминтозы. – Саратов: Издательство СГМУ, 2006. – 21 с.
4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Альбела, 2016.

5. Лысенко А.Я., Фельдман Э.В., Рыбак Е.А. Влияние инвазированности детей нематодами на поствакцинальный иммунитет // Мед. паразитол. – 1991. – № 5. – С. 34-36.

6. Новик Г.А. Механизмы аллергических реакций и методы аллергообследования в клинической практике. – СПб.: СПбГПМА, 2004. – 77 с.

7. Пішак В.П., Бажора Ю.І., Бойчук Т.М. Сучасні аспекти імунопаразитології // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 8-19.

8. Торопова Н.П., Сафронова Н.А., Прохорова О.Г. Особенности клинического течения и тактики лечения аллергодерматозов при лямблиозе // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 20-24.

9. Тотолян А.А. Иммуноглобулин Е: структура, продукция, биологические эффекты и диагностическое использование – Аллергология. – 1998. – № 2. – С. 4-8.

10. Чудная Л.М., Оксикюк В.Г., Шехтер А.Г. и др. Уровень поствакцинального иммунитета к дифтерии, столбняку и полиомиелиту в зависимости от кратности прививок // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии. – 1991. – № 1. – С. 46-49.

11. Щенников Э.Л., Отцова А.Г. Паразитарные инвазии и бронхообструктивный синдром // Клини. мед. – 1996. – № 7. – С. 48-50.

12. Юлиш Е.И. Клиника, диагностика, лечение и профилактика гельминтозов у детей // <http://www.mif-ua.com/archive/article/17920>

13. Vercruyse J., Behnke J.M., Albonico M. et al. Assessment of the Anthelmintic Efficacy of Albendazole in School Children in Seven Countries Where Soil-Transmitted Helminths Are Endemic // <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd>

14. Bell R.G. IgE, allergies and helminth parasites: a new perspective on an old conundrum // Immunol. Cell Biol. – 1996. – Vol. 74. – P. 337-345.

15. Buslau M., Marsch W.C. Papular eruption in helminth infestation-a hypersensitivity phenomenon? Report of four cases // Acta Derm. Venereol. – 1990. – Vol. 70. – P. 526-529.

16. Lynch N.R., Palenque M., Hagel I. et al. Clinical improvement of asthma after antihelminthic treatment in a tropical situation // Am. J Respir. Crit. Care Med. – 1997. – Vol. 156. – P. 50-54.

17. Riffkin M., Seow H.-F., Jackson D., Brown L. et al. Defence against the immune barrage: Helminth survival strategies // Immunol. Cell Biol. – 1996. – Vol. 6. – P. 564-574.

18. Lopez A.D., Athers C.D. (Eds.). Disease Control Priorities in Developing Countries, 2nd ed (World Bank, New York), pp. 467-482.

19. Steinmann P., Utzinger J., Du Z.W., Jiang J.Y., Chen J.X., Hattendorf J., Zhou H., Zhou X.N. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and Taenia spp.: a randomized controlled trial // PLoS One. – 2011. – Vol. 6 (9). – P. 25003.

20. <http://www.mif-ua.com/archive/article/7200>.

21. Keiser J., Utzinger J. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth Systematic Review and Meta-analysis // JAMA. – 2008. – Vol. 299 (16). – P. 1937-1948.

22. Lubis B., Pasaribu S., Lubis C.P. Current status of the efficacy and effectiveness of albendazole and mebendazole for the treatment of Ascaris lumbricoides in North-Western Indonesia // Asian Pac J Trop Med. – 2012. – Vol. 5 (8). – P. 605-609.

Статтю вперше опубліковано в журналі «Современная педиатрия», 2016; № 4 (76): 67-73.

