Таблица 2. lZlhfhjnha j_kgbq_d wibl_ebhpblh\ ba ghkh\hc ihehklb b ljZo_b m ^_
Table 2. &LOLD SDWKRPRUSKRVLV LQ WKH QDVDO DQG WUDFKHDO HSL

Нарушения реснитчатого аппарата	Группы I, II (*n* = 31)	Группа III (*n* = 11)	
	Назальный эпителий	Назальный эпителий	Трахеальный эпителий
Отсутствие щеточной каймы на апикальной поверхности эпителиоцитов (реснички в виде бугорков или гребневидных выростов)	1 (3,22 %)	–	–
Короткие (2–4 мкм) реснички нормальной толщины (~0,2 мкм)	3 (9,67 %)	–	–
Короткие (2–4 мкм) утолщенные реснички (3–4 мкм) в виде «рогов»	4 (3,22 %)	–	–
Удлиненные (10–12 мкм) реснички переменной толщины (0,2–3 мкм)	–	–	1 (9,09 %)
Удлиненные (10–12 мкм) скученные реснички с варьирующей толщиной (0,095–0,15 мкм)	–	1 (9,09 %)	1 (9,09 %)
Сильно ветвящиеся («лохматые») реснички с булавовидными расширениями на концах	–	1 (9,09 %)	1 (9,09 %)

редукция, укорочение или удлинение ресничек, цилиоцитофтория (т. е. разрежение цилиарного аппарата эпителиоцитов с реорганизацией клеточного ядра и внутрицитоплазматических структур) обусловлены такими неблагоприятными факторами, как вирусные агенты, аллергены, биопленочные микроорганизмы и т. д. [13–15]. Таким образом, изменения архитектуры ресничек (чрезмерно плотная или удлиненная, короткая, «лохматость» цилиарного аппарата) могут рассматриваться как патологический феномен, приводящий к очистительной дисфункции мерцательного эпителия респираторного тракта.

Совершенно иной уникальный тип наноструктурных нарушений установлен у 2 детей группы III. У них реснички располагались хаотично и отмечалось нарушение центра их ветвления,

Рис. 1. АСМ-фотографии аномальной организации ресничек у 2 пациентов группы III (*A*, *B*) сравнении с контролем (*C*, *D*)

Fig. 1. AFM photographs of the abnormal organization of cilia in 2 patients of group III) (*A*, *B*) in comparison with control (*C*, *D*)

в результате чего они приобретали вид «штопороподобного перекручивания» или «спирализованных стержней». Диаметр таких ресничек не соответствовал показателям нормы (~0,2 нм), а варьировался в широком диапазоне – от 0,095 до 0,15 мкм (рис. 1).

Подобный тип нарушений в виде «неопрятных» или «скученных» цилий идентифицирован также в слизистой трахеи. Это свидетельствовало о специфических изменениях реснитчатого аппарата. Выявленные нарушения могут быть обусловлены отсутствием или недоразвитием внутренних структурно-функциональных элементов аксонемы – центральной или периферической пары микротрубочек, НДР, ВДР, радиальных спиц и т. д. В отдельных сообщениях указывается, что аномальная длина ресничек может быть одним из морфологических маркеров наследственной аномалии респираторного тракта – ПЦД [16]. Таким образом, обнаруженные нами изменения у некоторых детей с ХЗЛ являются результатом дисбаланса ключевых структур цилиарного аппарата, что отражает патологию на субклеточном уровне.

Электронная микроскопия биоптатов трахеи и бронхов. Данный метод использовали для оценки внутриклеточных ультраструктурных маркеров патоморфоза РЭ, а также для установления дефектов цилиарного аппарата.

Анализ общего клеточного пласта показал, что у большинства пациентов III группы РЭ сохраняли регулярность своего расположения, но наблюдались незначительные изменения колебательного аппарата ресничек. Отмечались лишь снижение объемной плотности цилий, формирование дополнительных цитоплазматических выростов (микроворсинок) на апикальной поверхности, слияние аксонем отдельных цилий, наличие пустых осевых нитей, а также деформированных ресничек в виде загнутых крючков или с булавовидными вздутиями на концах. В двух случаях выявлены нарушения тонкой внутренней организации ресничек (рис. 2).

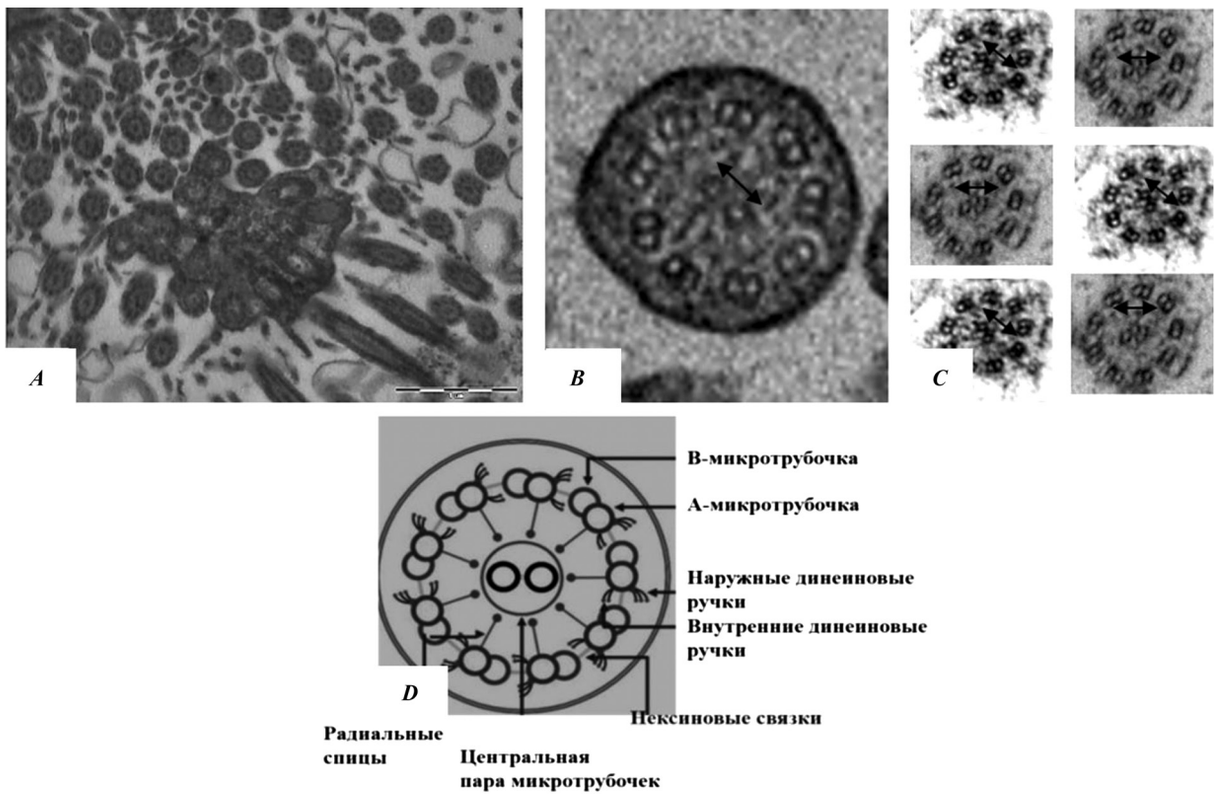


Рис. 2. Ультраструктурные дефекты цилий, выявленные у пациентов группы III: *A* – часть ультратонкого среза ресничек эпителиального пласта трахеи (×18 000); *B*, *C* – поперечный срез ресничек бронхов (*B*) и трахеи (*C*); *D* – общая схема тонкой организации реснитчатого аппарата мерцательного эпителия дыхательной системы

Fig. 2. Ultrastructural cilia defects, observed in patients (group III): *A* – the part of an ultrathin section of the cilia from the tracheal epithelial layer (×18 000); *B*, *C* – the cross section of the cilia from the bronchi (*B*) and trachea (*C*); *D* – the general scheme of the fine organization of ciliary apparatus in respiratory system

Установлено, что на поперечных срезах ресничек (как в трахео-, так и в бронхобиоптатах) выявлялись тотальные дефекты НДР. При этом центральные и периферические пары микротрубочек оставались неизмененными и сохраняли нормальную структурную формулу 9 + 2. Второй отличительной особенностью являлось смещение (поворот) центральной пары микротрубочек относительно оси аксонемы. Для координированной работы ресничек все структурные элементы должны работать модально, а центральная пара микротрубочек должна быть ориентирована параллельно оси [17]. Это обеспечивает генетически детерминированный синхронный механизм биения ресничек. Выявленное на серийных ультратонких срезах изменение расположения центрального дуплета микротрубочек свидетельствует о нарушении центрального угла ориентации [18]. Предполагается, что цилиарная дезориентация (ЦД) является результатом систематических и неоднократных воздействий полиэтиологических неблагоприятных факторов (вирусов, бактерий, аллергенов и т. д.) [18]. ЦД рассматривается как особый информативный маркер при постановке ПЦД в случае отсутствия характерных ультраструктурных изменений ресничек. Дезориентация центральных микротрубочек может быть одним из важных показателей и патогномоничных признаков, указывающих на развитие такого ХЗЛ, как бронхоэктатическая болезнь [19].

В настоящее время известно около 40 генов, связанных с наследственной аномалией респираторного тракта (ПЦД). Мутации большинства генов цилиарной дисфункции устанавливают данную патологию в 70 % случаев [19,20]. Приблизительно 10–30 % пациентов с ПЦД имеют нормальную ультраструктуру ресничек [21]. Наиболее распространенными дефектами ресничек являются отсутствие НДР и ВДР, а также комбинированные нарушения [9, 21]. В анализируемых случаях наблюдались ультраструктурные изменения только со стороны наружных цепей динеина. Известно 13 генов, связанных с данными дефектами (табл. 3) [21].

Таблица 3. =_gu Zkkhpbbjh\Zggu_ k ^_n_dlZfb gZjm`guo ^bg_bgh\uo jmq_d ijb i_j\bqghc pbebZjghc ^bkdbg_abb

Table 3. *HQHV DVVRFLDWHG ZLWK GHIHFWV LQ RXWHU G\QHL LQ SULPDU\ FLOLDU\ G\VNLQHVLD

Название гена	Локализация (хромосома)	Ультраструктурный дефект ресничек
DNAH5	5	Отсутствие НДР или их укорочение
DNA11	9	–»–
DNA12	17	–»–
DNAL1	14	–»–
NME8	7	–»–
DNAH8	6	Не определен
DNAH11	7	Нормальное строение
TTC25	17	Отсутствие НДР или их укорочение
CCDC114	19	–»–
ARMC4	10	–»–
CCDC151	19	–»–
CCDC103	17	Полное отсутствие НДР
DNAH1	3	Не определен

Как показали проведенные исследования, НДР на ультратонких срезах отсутствовали или были значительно укорочены. Учитывая изложенное выше, был сделан вывод, что эти элементы аксонемы малофункциональны и не способны обеспечивать нормальную подвижность ресничек. ВДР рандомно визуализировались на срезах. При этом не было отмечено одновременной дезориентации или транслокации периферических дуплетов микротрубочек. Данные факты не позволили сделать вывод о наличии специфических ультраструктурных дефектов ресничек в анализируемых случаях.

Таким образом, по результатам ЭМ выявлены дезориентация и ультраструктурные дефекты реснитчатого аппарата, что позволило установить в двух случаях редкую наследственно обусловленную патологию в системе аксонемы мерцательного эпителия.

< u \ h ^ u

1. Цитологический анализ в сочетании с АСМ и ЭМ позволил оценить патоморфоз соскобного эпителия носовой полости и биоптатов трахеи и бронхов у детей с заболеваниями верхних и/или нижних дыхательных путей и дисбаланс основных показателей цитоархитектоники. Установлено снижение числа РЭ носовой полости и увеличение количества БК (соотношение 2,3:1 в группе острых респираторных инфекций; 2,7:1 – в группе бронхиальной астмы; 1:2,4 – в группе ХЗЛ). Нормальные значения данных показателей составили 5:1. У 7 (16,7 %) пациентов выявлена пенетрация клеток воспалительного ряда в эпителиальный пласт. В ряде случаев (64,29 %) установлено наличие атрофических изменений слизистой в виде метапластического эпителия.

2. В группе II (бронхиальная астма) с помощью наноскопического анализа выявлен дисбаланс в параметрах текстурированности (R_a, R_q, R_{sk}, $R_{\max}$) поверхности РЭ: R_a – 21,34 ± 7,15 нм; R_q – 26,34 ± 7,86; R_{sk} – 0,71; $R_{\max}$ – 124,69 ± 42,37 нм. В группе III (ХЗЛ) наряду со значительно измененными количественными показателями микрорельефа (R_a – 34,94 ± 7,8 нм; R_q – 41,26 ± 7,5; R_{sk} – 1,2; $R_{\max}$ – 225,55 ± 44,43 нм) выявлены изменения параметра средней волнистости (W_a), которая составила 43,23 ± 12,4 нм. В контрольной группе анализируемые показатели соответствовали следующим значениям: R_a – 7,22 ± 1,94 нм; R_q – 11,43 ± 1,83; R_{sk} – 0,33; $R_{\max}$ – 111,83 ± 29,26; W_a – 83,81 ± 29,55 нм. По параметрам микрогеометрии охарактеризованы структурные перестройки, свидетельствующие о различной степени выраженности патоморфоза поверхности РЭ. Количественные значения топографии эпителиоцитов указывают на преобладание двух разнонаправленных процессов, обусловливающих различную степень и глубину патологии ЦЭ: II класс дистрофии (группа II), III класс дистрофии (группа III).

3. Основными структурными нарушениями архитектоники цилиарного аппарата эпителиоцитов являются изменения фактора формы ресничек на фоне формирования аномально длинных цилий (10–12 мкм), уменьшения (0,095–0,15 мкм) и/или утолщения (0,3–0,4 мкм) их диаметра, а также пространственной дезориентации по типу «штопороподобного перекручивания». Сочетание ЭМ с АСМ позволило выявить у двух пациентов уникальные нарушения внутренних ультраструктур реснитчатого аппарата, связанные с дефектами НДР, что дало возможность констатировать редкую наследственно обусловленную аномалию аксонемы ресничек.

4. Использование сочетания АСМ и ЭМ дает более информативную, точную и углубленную оценку патоморфозу клеток ЦЭ. Полученные данные являются актуальными при разработке и выборе тактики оптимальной этиопатогенетической терапии. Данный подход позволяет достаточно эффективно выявлять некоторые формы врожденной патологии и оценивать степень повреждений на субклеточном уровне.

5. Полученные сведения о нарушениях в поверхностном и микротрубчато-двигательном аппарате ресничек как при приобретенной, так и при наследственно детерминированной респираторной патологии важны не только для оценки патогенеза заболевания, но и при выборе средств и препаратов, способствующих восстановлению внешних структур ресничек в одних случаях и динеиново-микротрубчатого комплекса – в других.

D h g n e b d l b g l _ A \ k h \ заявляют об отсутствии конфликта интересов.

K i b k h d b k i h e v a h \ Z g g u o b k l h q g b d h \

1. Nasal cytology: methodology with application to clinical practice and research / E. Heffler [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2018. – Vol. 48, N 9. – P. 1092–1106. https://doi.org/10.1111/cea.13207

2. Nasal cytology with deep learning techniques / G. Dimauroa [et al.] // Int. J. Med. Inform. – 2019. – Vol. 122. – P. 13–19. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.11.010

3. Bustamante-Marin, X. M. Cilia and mucociliary clearance / X. M. Bustamante-Marin, L. E. Ostrowski // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2017. – Vol. 9, N 4. – P. a028241. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028241

4. Белякова, Р. А. Риноцитограмма как метод диагностики аллергического ринита / Р. А. Белякова // Молод. ученый. – 2017. – № 12. – С. 120–123.

5. NASAL cytology: practical aspects and clinical relevance / M. Gelardi [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2016. – Vol. 46, N 6. – P. 785–792. https://doi.org/10.1111/cea.12730

6. Лаберко, Е. Л. Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса / Е. Л. Лаберко, М. Р. Богомильский // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2015. – № 1. – С. 60–64.

7. Таточенко, В. К. Болезни органов дыхания у детей / В. К. Таточенко. – М. : Педиатрия, 2012. – 482 с.

8. Afzelius, B. A. Cilia-related diseases / B. A. Afzelius // J. Pathol. – 2004. – Vol. 204, N 4. – P. 470–477. https://doi.org/10.1002/path.1652

9. Shapiro, A. J. Value of transmission electron microscopy for primary ciliary dyskinesia diagnosis in the era of molecular medicine: genetic defects with normal and non-diagnostic ciliary ultrastructure / A. J. Shapiro, M. W. Leigh // Ultrastruct. Pathol. – 2017. – Vol. 41, N 6. – P. 373–385. https://doi.org/10.1080/01913123.2017.1362088

10. Атомно-силовая микроскопия: конструирование биочипов для детекции и изучения поверхностной структуры инфекционных агентов на нанометровом уровне / А. Н. Асташонок [и др.] // Мед. новости. – 2018. – № 2. – С. 69–74.

11. Миронов, А. А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине / А. А. Миронов, Я. Ю. Комиссарчик, В. А. Миронов. – СПб. : Наука, 1994. – 400 с.

12. Scherzad, A. Current understanding of nasal epithelial cell mis-differentiation / A. Scherzad, R. Hagen, S. J. Hackenberg // Inflamm. Res. – 2019. – Vol. 12. – P. 309–317. https://doi.org/10.2147/jir.s180853

13. Ciliocytophthoria: cytomorphologic modifications in viral infections of the nasal mucosa / M. Gelardi [et al.] // J. Cytol. Histol. – 2016. – Vol. 7, N 2. – P. 1–3. https://doi.org/10.4172/2157-7099.1000s5:005

14. Gudis, D. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis / D. Gudis, K.-Q. Zhao, N. A. Cohen // Am. J. Rhinol. Allergy. – 2012. – Vol. 26, N 1. – P. 1–6. https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3716

15. Toskala, E. Scanning electron microscopy findings of human respiratory cilia in chronic sinusitis and in recurrent respiratory infections / E. Toskala, J. Nuutinen, M. Rautianen // J. Laryngol. Otol. – 1995. – Vol. 109, N 6. – P. 509–514. https://doi.org/10.1017/s0022215100130580

16. Abnormal length of cilia – a cause of primary ciliary dyskinesia – a case report / B. Niggemann [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 1992. – Vol. 151, N 1. – P. 73–75. https://doi.org/10.1007/bf02073899

17. Ciliary disorientation alone as a cause of primary ciliary dyskinesia syndrome / C. F. Rayner [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 153, N 3. – P. 1123–1129. https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.3.8630555

18. Ciliary central microtubular orientation is of no clinical significance in bronchiectasis / K. W. Tsang [et al.] // Respir. Med. – 2005. – Vol. 99, N 3. – P. 290–297. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.08.005

19. Первичная цилиарная дискинезия у детей / А. А. Баранов [и др.] // Педиатр. фармакол. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 20–31.

20. Богорад, А. Е. Первичная цилиарная дискинезия: современные подходы к диагностике и терапии / А. Е. Богорад, С. Е. Дьякова, Ю. Л. Мизерницкий // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2019. – № 5. – С. 123–133.

21. Primary ciliary dyskinesia (PCD): a genetic disorder of motile cilia / M. W. Leigh [et al.] // Transl. Sci. Rare Dis. – 2019. – Vol. 4, N 1–2. – P. 51–75. https://doi.org/10.3233/trd-190036

5HIHUHQFHV

1. Heffler E., Landi M., Caruso C., Fichera S., Gani F., Guida G. [et al.]. Nasal cytology: methodology with application to clinical practice and research. *Clinical & Experimental Allergy*, 2018, vol. 48, no. 9, pp. 1092–1106. https://doi.org/10.1111/cea.13207

2. Dimauroa G., Ciprandi G., Deperte F., Girardi F., Ladisa E., Latrofa S., Gelardi M. Nasal cytology with deep learning techniques. *International Journal of Medical Informatics*, 2019, vol. 122, pp. 13–19. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2018.11.010

3. Bustamante-Marin X. M., Ostrowski L. E. Cilia and mucociliary clearance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2017, vol. 9, no. 4, p. a028241. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028241

4. Belyakova R. A. Rhinocytogram as a method for the diagnosis of allergic rhinitis. *Molodoi uchenyi* [Young scientist], 2017, no. 12, pp. 120–123 (in Russian).

5. Gelardi M., Iannuzzi L., Quaranta N., Landi M., Passalacqua G. NASAL cytology: practical aspects and clinical relevance. *Clinical and Experimental Allergy*, 2016, vol. 46, no. 6, pp. 785–792. https://doi.org/10.1111/cea.12730

6. Laberko E. L., Bogomil'skii M. R. Modern views on the regulation of mucociliary clearance. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of the Russian State Medical University], 2015, no. 1, pp. 60–64 (in Russian).

7. Tatochenko V. K. *Respiratory disorders in children*. Moscow, Pediatriya Publ., 2012. 482 p. (in Russian).

8. Afzelius B. A. Cilia-related diseases. *Journal of Pathology*, 2004, vol. 204, no. 4, pp. 470–477. https://doi.org/10.1002/path.1652

9. Shapiro A. J., Leigh M. W. Value of transmission electron microscopy for primary ciliary dyskinesia diagnosis in the era of molecular medicine: Genetic defects with normal and non-diagnostic ciliary ultrastructure. *Ultrastructural Pathology*, 2017, vol. 41, no. 6, pp. 373–385. https://doi.org/10.1080/01913123.2017.1362088

10. Astashonok A. N., Poleshchuk N. N., Rubanik L. V., Zhavnerko G. K. Atomic-force microscopy: construction of biochips for detection and study at nanometer level the surface structure of the infectious agents. *Meditsinskie novosti* [Medical news], 2018, no. 2, pp. 69–74 (in Russian).

11. Mironov A. A., Komissarchik Ya. Yu., Mironov V. A. *Electron microscopy methods in biology and medicine*. St. Petersburg, Nauka Publ., 1994. 400 p. (in Russian).

12. Scherzad A., Hagen R., Hackenberg S. Current understanding of nasal epithelial cell mis-differentiation. *Journal of Inflammation Research*, 2019, vol. 12, pp. 309–317. https://doi.org/10.2147/jir.s180853

13. Gelardi M., Lannuzzi L., Seccia V., Quaranta N. Ciliocytophthoria: cytomorphologic modifications in viral infections of the nasal mucosa. *Journal of Cytology and Histology*, 2016, vol. 7, no. 2, pp. 1–3. https://doi.org/10.4172/2157-7099.1000s5:005

14. Gudis D., Zhao K.-Q., Cohen N. A. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 2012, vol. 26, no. 1, pp. 1–6. https://doi.org/10.2500/ajra.2012.26.3716

15. Toskala E., Nuutinen J., Rautianen M. Scanning electron microscopy findings of human respiratory cilia in chronic sinusitis and in recurrent respiratory infections. *Journal of Laryngology and Otology*, 1995, vol. 109, no. 6, pp. 509–514. https://doi.org/10.1017/s0022215100130580

16. Niggemann B., Miiller A., Nolte A., Schnoy N., Wahn U. Abnormal length of cilia – a cause of primary ciliary dyskinesia – a case report. *European Journal of Pediatrics*, 1992, vol. 151, no. 1, pp. 73–75. https://doi.org/10.1007/bf02073899

17. Rayner C. F., Rutman A., Dewar A., Greenstone M. A., Wilson R. Ciliary disorientation alone as a cause of primary ciliary dyskinesia syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1996, vol. 153, no. 3, pp. 1123–1129. https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.3.8630555

18. Tsang K. W., Tipoe G. L., Mak J. C., Sun J., Wong M., Leung R. [et al.]. Ciliary central microtubular orientation is of no clinical significance in bronchiectasis. *Respiratory Medicine*, 2005, vol. 99, no. 3, pp. 290–297. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.08.005

19. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Vishneva E. A., Selimzyanova L. R., Bakradze M. D., Tsygina E. N., Lazareva A. V., Katosova L. K., Gorinova Yu. V., Kustova O. V. Primary ciliary dyskinesia in children. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology], 2018, vol. 15, no. 1, pp. 20–31 (in Russian).

20. Bogorad A. E., D'yakova S. E., Mizernitskii Yu. L. Primary ciliary dyskinesia: modern approaches for diagnosis and therapy. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian bulletin of perinatology and pediatrics], 2019, no. 5, pp. 123–133 (in Russian).

21. Leigh M. W., Horani A., Kinghorn B., O'Connor M. G., Zariwala M. A., Knowles M. R. Primary ciliary dyskinesia (PCD): a genetic disorder of motile cilia. *Translational Science of Rare Diseases*, 2019, vol. 4, no. 1–2, pp. 51–75. https://doi.org/10.3233/trd-190036

Bgnhjf Zpby h[Z\lhjZo

Асташонок Андрей Николаевич – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: micro.87@mail.ru

Полещук Николай Николаевич – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: pnn@belriem.by

Рубаник Людмила Владимировна – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: rubaniklv@tut.by

Бобровничий Владимир Иванович – канд. мед. наук, доцент. 3-я городская детская клиническая больница (ул. Лейтенанта Кижеватова, 60/1, 220024, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: vbobrovnichi@mail.ru

Петрученя Анастасия Викторовна – врач-педиатр. Минская центральная районная больница (ул. Фрунзенская, 1, 223053, Минский район, Республика Беларусь). E-mail: bukazoed@gmail.com

,QIRUPDWLRQ DERXW WKH DXWK

Andrei N. Astashonok – Ph. D. (Biol.), Senior Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: micro.87@mail.ru

Nikalay N. Poleshchuk – D. Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pnn@belriem.by

Lyudmila V. Rubanik – Ph. D. (Biol.), Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rubaniklv@tut.by

Vladimir I. Bobrovnichiy – Ph. D. (Med.), Associate Professor. 3th City Children's Clinical Hospital (60/1, Lieutenant Kizhevatov Str., 220024, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vbobrovnichi@mail.ru

Anastasiya V. Petruchenya – Paediatrician. Minsk Central District Clinical (1, Frunzenskaya Str., 223053, Minsk region, Republic of Belarus). E-mail: bukazoed@gmail.com