



## ВЛИЯНИЕ РЕМДЕСИВИРА НА ИСХОДЫ COVID-19 У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВАРИАНТА SARS-COV-2 ДЕЛЬТА

Д.В. Литвинчук, Д.Е. Данилов, И.А. Карпов

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

**Remdesivir and hospitalization outcomes in patients with COVID-19 in the period of SARS-CoV-2 Delta circulation**

D.V. Litvinchuk, D.E. Danilov, I.A. Karpov

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

### Резюме

*Цель:* выполнить анализ исходов госпитализации пациентов с COVID-19 в зависимости от назначения ремдесивира в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта.

*Материалы и методы:* из 11 203 пациентов, госпитализированных в Городскую клиническую инфекционную больницу г. Минска (Республика Беларусь) с диагнозом COVID-19 с начала пандемии по июнь 2023 г., были отобраны 3085 пациентов, госпитализированных в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта (июнь 2021 – январь 2022 г.). После применения критериев исключения в анализ включены 2940 пациентов. Ремдесивир был назначен 27,7% (813/2940) пациентам. Моделирование функции риска и вычисление отношения рисков выполнялось с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, стратифицированной по наличию дыхательной недостаточности на момент госпитализации. В модель включались назначение ремдесивира, дексаметазона, длительность заболевания на момент госпитализации, наличие коморбидности, пол и возраст пациента. Различия принимались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистический анализ выполнен в R версии 4.4.1 с использованием библиотек `dplyr`, `tidyr`, `survival`, `survminer`, `gtsummary`, `forplo`.

*Результаты:* выживаемость к 28-му дню госпитализации в группе с назначением ремдесивира и наличием дыхательной недостаточности с начала госпитализации составила 86,5 (79,9–93,6)%, при отсутствии дыхательной недостаточности – 91,3 (85,6–97,4)%, в группе без лечения ремдесивиром и наличием дыхательной недостаточности с начала госпитализации выживаемость составила 77,9 (69,4–87,5)%, при отсутствии дыхательной недостаточности – 85,6 (77,3–94,8)%. В стратифицированной по дыхательной недостаточности модели, учитывающей пол, возраст, наличие коморбидности, назначение дексаметазона и длительность заболевания на момент госпитализации, применение ремдесивира было ассоциировано со снижением риска летального исхода (скорректированные ОР 0,58, 95% ДИ 0,39–0,88,  $p=0,01$ ).

*Заключение:* назначение ремдесивира госпитализированным пациентам с COVID-19 в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта было ассоциировано со снижением риска летального исхода.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2 вариант дельта, ремдесивир, противовирусное лечение.

### Abstract

*Aim of the study is to analyze the effect of remdesivir on the outcome of hospitalization in patients with COVID-19 during the period of the SARS-CoV-2 Delta predominance.*

*Material and methods.*

*Among 11203 patients hospitalized from the pandemics start until June 2023 in the Minsk City Clinical Hospital for Infectious Diseases (Republic of Belarus), 3085 patients admitted during SARS-CoV-2 Delta variant predominance (June 2021 – January 2022). After applying exclusion criteria, the final cohort included 2940 patients, of whom 27,7% (813/2940) received remdesivir. Survival analysis was performed using Cox proportional hazards model, stratified by respiratory failure status at admission. The model included remdesivir and dexamethasone administration, symptom duration, comorbidities, sex, and age as covariates.  $P$ -values  $< 0,05$  were considered to be statistically significant. Statistical analysis was performed in R v.4.4.1 with libraries: `dplyr`, `tidyr`, `survival`, `survminer`, `matchit`, `gtsummary`, `forplo`.*

*Results.* The 28-day survival among patients with remdesivir use and respiratory failure at baseline was 86,5 (79,9–93,6)%, and 91,3 (85,6–97,4)% in patients without respiratory failure. In patients without remdesivir use, the 28-day survival in those with respiratory failure at baseline was 77,9 (69,4–87,5)%, and 85,6 (77,3–94,8)% in patients without respiratory failure. In the Cox proportional hazards model stratified by baseline respiratory failure status, remdesivir use was associated with significantly lower mortality (adjusted HR 0,58, 95% CI 0,39–0,88;  $p=0,01$ ) after adjustment for sex, age, comorbidities, and dexamethasone administration.

*Conclusion.* Remdesivir was effective in decreasing in-hospital mortality during the predominance of the SARS-CoV-2 Delta variant.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2 Delta variant, remdesivir, antiviral therapy.

## Введение

Пандемия COVID-19 привела к более 700 млн случаев заболевания, из которых более 7 млн закончились летальным исходом, что стало беспрецедентным вызовом общественному здравоохранению всех стран мира [1].

Одной из особенностей SARS-CoV-2, объясняющих масштабность и продолжительность пандемии, является выраженная способность данного вируса формировать новые генетические варианты [2]. По мере прогрессирования пандемии COVID-19 возникали варианты SARS-CoV-2, которые характеризовались всё большим повышением контагиозности, а также способностью уклоняться от нейтрализующих антител [3], в ряде случаев — повышением патогенности. Имеются данные об ассоциации инфицирования вариантом дельта с более чем двукратным повышением риска госпитализации по сравнению с предыдущими вариантами SARS-CoV-2, вне зависимости от возраста и наличия сопутствующих заболеваний пациента [4–6].

С учетом данных о наибольшей патогенности SARS-CoV-2 дельта по сравнению с другими вариантами, период преобладания данного варианта представлялся наиболее клинически значимым для оценки эффективности противовирусных лекарственных средств. Вариант SARS-CoV-2 дельта имел наибольшее распространение как в мире, так и в Республике Беларусь, в период с июня 2021 г. по конец января 2022 г. [7, 8], когда вариант дельта был вытеснен вариантом омикрон.

Ремдесивир является противовирусным лекарственным средством с широким спектром действия, в том числе способностью ингибировать РНК-зависимую РНК-полимеразу SARS-CoV-2. Ремдесивир был включен в клинические рекомендации по лечению COVID-19 со второй половины 2020 г. как препарат первой линии у госпитализированных пациентов [9, 10] и с тех пор получил повсеместное распространение в клинической практике.

В Республике Беларусь показания к применению ремдесивира впервые были регламентированы приказом Министерства здравоохранения № 1195 от 11.11.2020 «Об изменении приказов Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 июня 2020 г. № 615 и от 15 апреля 2020 г. № 433».

Несмотря на наличие множества публикаций и большого количества наблюдений клинической эффективности данного лекарственного средства, в научной литературе по-прежнему нет единого мнения по поводу эффективности ремдесивира для лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2

[11]. В данном исследовании представлены результаты применения ремдесивира на основании анализа сплошной выборки пациентов с COVID-19 в период преобладания наиболее клинически неблагоприятного варианта SARS-CoV-2 дельта, госпитализированных в Городскую клиническую инфекционную больницу г. Минска, Республика Беларусь.

**Цель исследования** — анализ исходов госпитализации пациентов с COVID-19 в зависимости от назначения ремдесивира в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта.

## Материалы и методы исследования

### Критерии включения в исследование

Из когорты всех впервые госпитализированных пациентов с диагнозом COVID-19 в Городскую клиническую инфекционную больницу г. Минска (ГКИБ г. Минска) за период с начала пандемии (с февраля 2020 г.) до июня 2023 г. ( $n = 11203$ ) отобраны пациенты, госпитализированные в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта (с 1 июня 2021 г. по 31 января 2022 г.,  $n = 3134$ ).

### Критерии исключения

Из исследования исключены пациенты ( $n = 7$ ) с длительностью пребывания в стационаре менее 1 сут (вне зависимости от причины выбытия) ввиду невозможности оценить потенциальное влияние ремдесивира на исходы госпитализации. Исключены пациенты, переведенные в ГКИБ г. Минска из других стационаров ( $n = 2$ ), которым ранее был назначен ремдесивир, а также пациенты ( $n = 35$ ), которые переводились из ГКИБ г. Минска в другие стационары (вне зависимости от назначения ремдесивира). Были исключены пациенты ( $n = 5$ ) с отсутствием сведений о проведенном лечении. С целью нивелировать потенциальное влияние конкурирующих причин исходов из исследования исключены пациенты ( $n = 145$ ) с длительностью заболевания на момент госпитализации более 14 дней. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

### Исследуемые явления и конечные точки исследования

В исследовании изучалось влияние ремдесивира на исходы госпитализации COVID-19 по сравнению с лучшей доступной терапией согласно действующим клиническим рекомендациям на момент госпитализации.

Конечная точка исследования — летальный исход от любых причин в период со 2-го дня госпитализации.

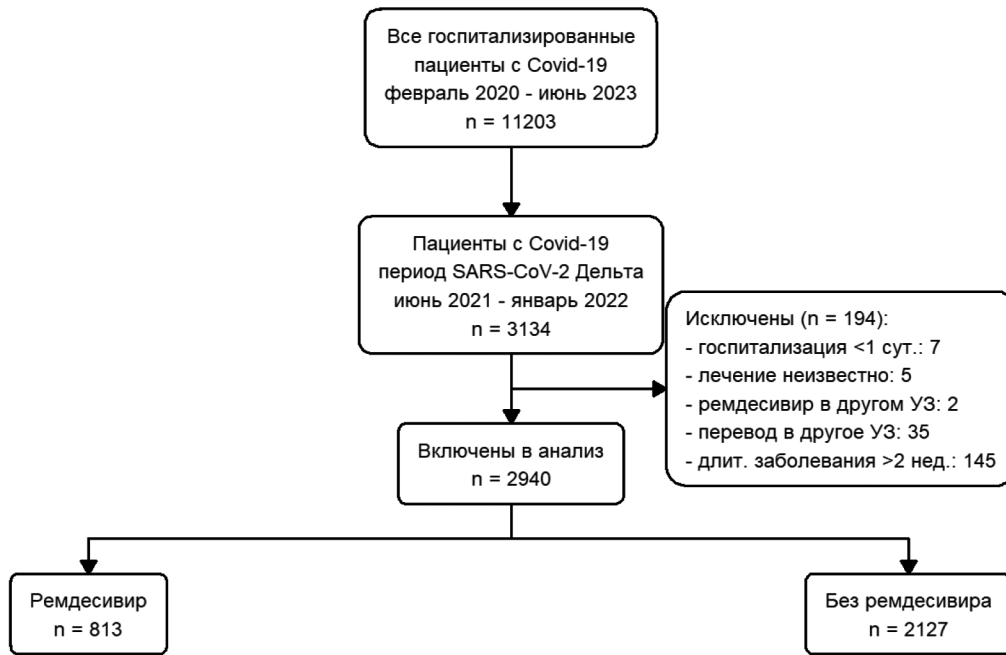


Рис. 1. Дизайн исследования

### Ремдесивир

Факт назначения ремдесивира пациенту устанавливался по данным выписных эпикризов и записей в историях болезни. Из 2940 пациентов, включенных в анализ, ремдесивир был назначен 27,7% (813/2940). Дата начала противовирусного лечения ремдесивиром была доступна у 93,6% (761/813) пациентов. Медиана продолжительности госпитализации до назначения ремдесивира составила 2 (1; 3) дня. В таблице 1 представлено распределение пациентов в зависимости от дня госпитализации, на который назначался ремдесивир.

Таблица 1

#### Распределение пациентов в зависимости от дня госпитализации, на который назначался ремдесивир

День госпитализации	Пациентов, % (n / N)
1-й	25% (191 / 761)
2-й	47% (358 / 761)
3-й	15% (112 / 761)
4-й	7% (57 / 761)
5-й и позднее	6% (43 / 761)

Длительность стандартного курса противовирусного лечения ремдесивиром составляла 5 дней, в отдельных случаях курс мог продлеваться до 10 дней в соответствии с клиническими рекомендациями. В данном исследовании длительность лечения ремдесивиром не учитывалась.

### Лучшая доступная терапия

Временной интервал данного исследования охватывает несколько редакций временных клинических рекомендаций по лечению COVID-19 в стационарных условиях. Включенным в данное исследование пациентам кроме ремдесивира могли назначаться как лекарственные средства с хорошо описанной эффективностью (например, дексаметазон либо другие глюкокортикоиды, тоцилизумаб, барицитиниб, низкомолекулярные гепарины), так и с недостаточно изученной (например, олокизумаб, левилимаб).

### Группы исследования

В ряде публикаций описано влияние возраста, пола и коморбидности на риск неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 [12, 13]. Кроме того, применение глюкокортикоидов, в частности дексаметазона, ассоциировано со снижением риска неблагоприятного исхода у пациентов с тяжелой инфекцией, вызванной SARS-CoV-2 [14]. Данные признаки, а также длительность заболевания на день госпитализации и наличие дыхательной недостаточности, требовавшей респираторной поддержки, были включены в анализ в качестве дополнительных предикторов (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, среди пациентов с назначением ремдесивира наблюдался больший процент мужчин и пациентов с наличием сопутствующих заболеваний. Кроме того, у пациентов с назначением ремдесивира с 1-го дня госпитализации чаще наблюдалась дыхательная недостаточ-

ность, требующая респираторной поддержки, и чаще назначался дексаметазон. Всё перечисленное указывает на большую исходную тяжесть пациентов с назначением ремдесивира и обуславливает необходимость включения данных предикторов в анализ эффективности ремдесивира.

Таблица 2

**Сравнение пола, возраста, наличия коморбидности, дыхательной недостаточности, длительности заболевания на день госпитализации и частоты назначения дексаметазона в зависимости от назначения ремдесивира**

Показатель	Без ремдесивира, n = 2127	Ремдесивир, n = 813	p <sup>1</sup>
Пол:			<0,001
женский	57% (1208/2127)	47% (381/813)	
мужской	43% (919/2127)	53% (432/813)	
Возраст (Q25; Q75), лет	55 (42; 64)	55 (44; 64)	0,3
Коморбидность (Индекс Чарлсон ≥1)	16% (333/2127)	20% (160/813)	0,009
Дыхательная недостаточность	22% (464/2127)	38% (307/813)	<0,001
Длительность заболевания (Q25; Q75), дней	7 (6; 9)	6 (4; 7)	<0,001
Назначение дексаметазона	56% (1198/2127)	72% (584/813)	<0,001

<sup>1</sup>  $\chi^2$ , ранговый критерий Уилкоксона.

**Оценка тяжести COVID-19**

Критерием тяжести COVID-19 в исследовании являлось наличие дыхательной недостаточности. За весь период госпитализации дыхательная недостаточность, требующая респираторной поддержки, отмечена у 44,8% (1318/2940) пациентов, в том числе у 38,8% (1142/2940) требовалась респираторная поддержка увлажненным кислородом через лицевую кислородную маску или назальные канюли потоком до 30 л/мин, у 2,5% (74/2940) — потоком более 30 л/мин или неинвазивная ИВЛ (НИВЛ), у 3,4% (101/2940) требовалось проведение инвазивной ИВЛ. В таблице 3 представлено распределение пациентов по максимально достигнутому уровню дыхательной недостаточности в зависимости от назначения ремдесивира.

Как следует из таблицы 3, у пациентов, которым назначался ремдесивир, статистически значимо чаще имелась дыхательная недостаточность, требовавшая респираторной поддержки.

Таблица 3

**Распределение пациентов по максимальному уровню дыхательной недостаточности, наблюдавшемуся за госпитализацию**

Дыхательная недостаточность	Без ремдесивира, N = 2127	Ремдесивир, N = 813	p <sup>1</sup>
Любая дыхательная недостаточность, в том числе:	38% (809 / 2127)	63% (509 / 813)	<0,001
O <sub>2</sub> потоком до 30 л/мин	33% (699 / 2127)	54% (443 / 813)	<0,001
O <sub>2</sub> потоком более 30 л/мин или НИВЛ	2% (41 / 2127)	4% (33 / 813)	<0,001
ИВЛ	3% (68 / 2127)	4% (33 / 813)	0,3

<sup>1</sup>  $\chi^2$ .

**Статистический анализ**

Качественные показатели представлены в виде процентов и частот в группах, количественные показатели — в виде медиан и межквартильных диапазонов. Сравнение качественных показателей выполнялось с применением критерия  $\chi^2$ , количественных переменных — с применением рангового критерия Уилкоксона.

Моделирование функции риска неблагоприятного исхода в зависимости от назначения ремдесивира выполнялось с помощью стратифицированной по наличию дыхательной недостаточности на момент поступления модели пропорциональных рисков Кокса с включением пола, возраста, коморбидности пациента, длительности заболевания и назначения дексаметазона как дополнительных предикторов. Проверка предположения о пропорциональности рисков во времени осуществлялась по остаткам Шоенфельда. Лечение ремдесивиром включалось в модель как время-зависимая переменная (пациенты с назначением ремдесивира позднее 1-х суток госпитализации представлены в модели двумя периодами — до назначения и после назначения ремдесивира). Оценка статистической значимости предикторов в модели пропорциональных рисков Кокса осуществлялась с применением критерия Вальда. Скорректированные отношения рисков (ОР) рассчитывались как экспоненциальное преобразование соответствующих коэффициентов  $\beta$ . Различия принимались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Статистический анализ выполнен в R версии 4.4.1 с использованием библиотек dplyr, tidyr, survival, survminer, gtsummary, forplo.

**Результаты исследования и обсуждение**

В группе пациентов с лечением ремдесивиром летальный исход наступил у 5,2% (42/813), в группе пациентов без лечения ремдесивиром — у 4,6% (97/2127),  $p = 0,5$  (критерий  $\chi^2$ ).

Для количественной оценки влияния и визуализации эффекта лечения ремдесивира на выживаемость пациентов с COVID-19 были рассчитаны скорректированные вероятности выживаемости с учетом стратификации по наличию дыхательной недостаточности в начале госпитализации. Значения остальных предикторов были фиксированы на уровнях медианы и моды, вероятности выживаемости извлечены для 7-го, 14-го, 21-го, 28-го дней госпитализации (табл. 4, рис. 2)

Как следует из данных, представленных в таблице 4 и на рисунке 2, предсказанные ве-

роятности выживаемости были выше у пациентов с COVID-19, которым назначался ремдесивир, с учетом стратификации по наличию дыхательной недостаточности, фиксированных значений переменных на уровне медианы (возраст 55 лет, длительность заболевания при поступлении 6 дней) и моды (женский пол, отсутствие коморбидности, отсутствие назначения дексаметазона).

На рисунке 3 показаны скорректированные отношения рисков для предикторов по результатам модели пропорциональных рисков Кокса.

Таблица 4

**Сравнение выживаемости в различные дни госпитализации в зависимости от назначения ремдесивира и исходной тяжести (наличие дыхательной недостаточности при госпитализации)**

День	Без ДН в начале госпитализации		ДН в начале госпитализации	
	Без ремдесивира	Ремдесивир	Без ремдесивира	Ремдесивир
7-й	99,8 (99,7 – 100)%	99,9 (99,8 – 100)%	97,2 (95,9 – 98,5)%	98,4 (97,5 – 99,3)%
14-й	97,8 (96,6 – 99)%	98,7 (97,9 – 99,6)%	91,4 (88,2 – 94,7)%	94,9 (92,5 – 97,4)%
21-й	92,8 (89 – 96,7)%	95,7 (93,1 – 98,5)%	83,6 (77,5 – 90,2)%	90,1 (85,4 – 95)%
28-й	85,6 (77,3 – 94,8)%	91,3 (85,6 – 97,4)%	77,9 (69,4 – 87,5)%	86,5 (79,9 – 93,6)%

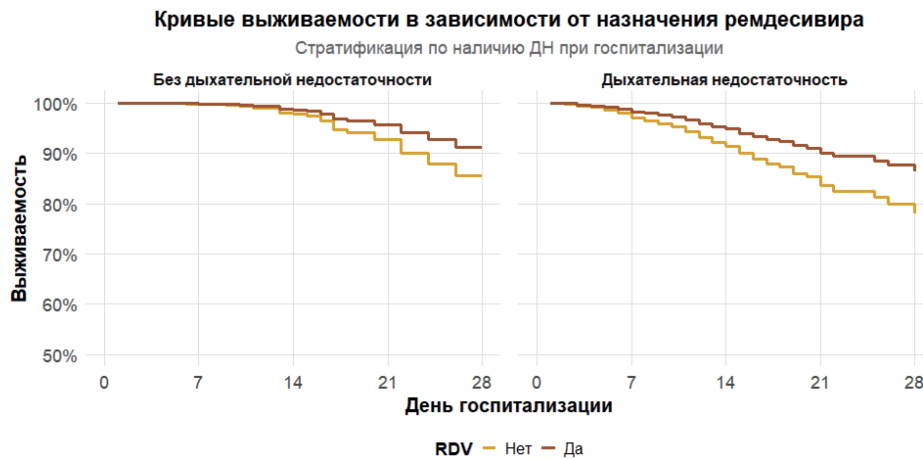


Рис. 2. Выживаемость в зависимости от исходной тяжести (наличие дыхательной недостаточности при госпитализации) и назначения ремдесивира

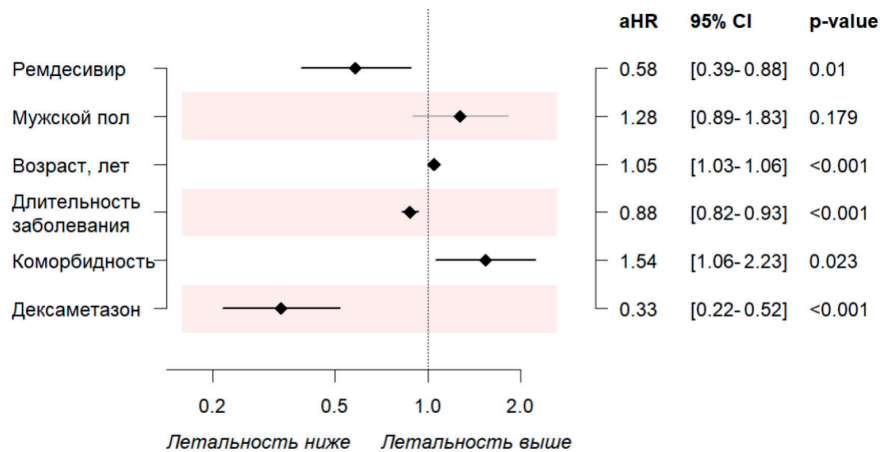


Рис. 3. Анализ факторов риска летального исхода госпитализированных пациентов с COVID-19

Как следует из данных, представленных на рисунке 3, после поправки на дополнительные факторы применение ремдесивира было ассоциировано со снижением риска летального исхода (скорректированное ОР=0,58, 95% ДИ 0,39-0,88). Кроме того, более старший возраст и наличие сопутствующих заболеваний (индекс Чарлсон >1) были ассоциированы с увеличением риска летального исхода, а лечение дексаметазоном и более раннее поступление в стационар — со снижением риска летального исхода.

### Заключение

Имеется ряд публикаций, в которых оценивалось влияние ремдесивира на исходы COVID-19 [9, 15, 16]. Данная задача является достаточно сложной, поскольку исходы зависят от множества факторов, суммарное влияние которых на исход заболевания может превосходить эффект от применяемых лекарственных средств. В качестве примера можно привести первичные результаты исследования SOLIDARITY (ВОЗ), где эффект ремдесивира был оценен некорректно из-за погрешностей в дизайне исследования. SOLIDARITY являлось открытым исследованием с несколькими подгруппами, и несмотря на наличие рандомизации, дизайн предполагал возможность произвольного включения пациента врачом в группу исследования конкретного лекарственного средства. С учетом того, что потенциальный эффект ремдесивира на SARS-CoV-2 во время проведения исследования был известен, пациенты с более выраженной тяжестью заболевания могли искусственно определяться в группу изучения ремдесивира. Более того, исследование являлось многоцентровым, и в качестве контрольной группы исследования были выбраны пациенты, получавшие стандартную терапию, различную для каждого места проведения исследования.

Также необходимо отметить, что набор пациентов в АСТТ-1 и SOLIDARITY осуществлялся в период распространения первоначального генетического варианта SARS-CoV-2, что накладывает определенные ограничения на возможность экстраполяции результатов на условия с преобладанием других вариантов вируса. Таким образом, с учетом наибольшей тяжести течения COVID-19 в период преобладания варианта SARS-CoV-2 дельта, представлялось очень важным оценить клиническую эффективность ремдесивира именно в данной группе пациентов.

В АСТТ-1 конечной точкой исследования являлись вторичные клинические события (время до улучшения состояния или выписки), а не различия в летальном исходе. В настоящем исследовании в качестве конечной точки выбран летальный исход от любых причин, что является более объективным критерием клинической эффективности.

По результатам проведенного исследования подтверждена клиническая эффективность ремдесивира в отношении предотвращения летального исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19 в период распространения наиболее патогенного по настоящее время варианта SARS-CoV-2 (вариант дельта).

Вместе с тем, данное исследование имеет ряд ограничений: анамнез возможных предыдущих инфицирований или вакцинации против COVID-19, применение других лекарственных средств с потенциальной эффективностью в отношении предотвращения летального исхода.

### Литература

1. Changing epidemiology of COVID-19: potential future impact on vaccines and vaccination strategies / T. Ulrichs [и др.] // *Expert Rev. Vaccines*. — 2024. — Т. 23, № 1. — С. 510-522.
2. The evolution of SARS-CoV-2 / P.V. Markov [и др.] // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2023. — Т. 21, № 6. — С. 361-379.
3. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines / Y. Araf [и др.] // *J. Med. Virol.* — 2022. — Т. 94, № 5. — С. 1825-1832.
4. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness / A. Sheikh [и др.] // *Lancet Lond. Engl.* — 2021. — Т. 397, № 10293. — С. 2461-2462.
5. Variability in the Clinical Course of COVID-19 in a Retrospective Analysis of a Large Real-World Database / R. Flisiak [и др.] // *Viruses*. — 2023. — Т. 15, № 1. — С. 149.
6. COVID-19 in Pakistan: A national analysis of five pandemic waves / T. Ahmad [и др.] // *PloS One*. — 2023. — Т. 18, № 12. — С. e0281326.
7. Brown, C.M. Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021 / C.M. Brown // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* — 2021. — Vol. 70.
8. Индийский штамм COVID-19 выявлен в Минске [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/indiyskiy-shtamm-COVID-19-vyyavlen-v-minske/>. — Дата доступа: 21.01.2025.
9. Remdesivir for the Treatment of COVID-19 — Final Report / J.H. Beigel [et al.] // *N Engl J Med.* — 2020 — P. 14.
10. Lamb, Y.N. Remdesivir: First Approval / Y.N. Lamb // *Drugs*. — 2020. — Vol. 80, № 13. — P. 1355-1363.
11. Lee, T.C. Remdesivir for Coronavirus Disease 2019 in 2024 and Beyond: Checking the Expiry Date of the Milk Carton / T.C. Lee // *Clin. Infect. Dis.* — 2024 — P. ciae478.
12. An international comparison of age and sex dependency of COVID-19 deaths in 2020: a descriptive analysis / P. Bauer [et al.] // *Sci. Rep.* — 2021. — Vol. 11, № 1. — P. 19143.
13. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. / Gold M.S. et al. // *Postgrad Med.* — 2020. — Vol. 132, №8. — P. 749-755.
14. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 / RECOVERY Collaborative Group et al. // *N Engl J Med.* — 2021. — Vol. 384, №8. — P. 693-704.
15. WHO Solidarity Trial Consortium. Repurposed Antiviral Drugs for COVID-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results / WHO Solidarity Trial Consortium // *N. Engl. J. Med.* — 2020.
16. Remdesivir treatment in hospitalized patients with COVID-19: a comparative analysis of in-hospital all-cause mortality in a large multi-center observational cohort / E. Mozaffari [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2021 — P. ciab875.

---

*Авторский коллектив:*

*Литвинчук Дмитрий Вадимович* — доцент кафедры инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки кадров Белорусского государственного медицинского университета, к.м.н., доцент; тел.: + 375-17-334-14-62, e-mail: infectology@bsmu.by

*Данилов Дмитрий Евгеньевич* — профессор кафедры инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки кадров Белорусского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: + 375-17-334-14-62, e-mail: infectology@bsmu.by

*Карпов Игорь Александрович* — заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки кадров Белорусского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Беларуси; тел.: + 375-17-334-14-62, e-mail: infectology@bsmu.by