

© Ю.Ф. Лобанов, Д.Ю. Латышев, Я.Ф. Зверев, Н.А. Текутьева, Н.М. Михеева, 2020
УДК 616.62-008.22 : 616.83]-053.2-008.9 : 546.18 +546.41

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-45-50

Ю.Ф. Лобанов¹, Д.Ю. Латышев^{1,}, Я.Ф. Зверев², Н.А. Текутьева¹,
Н.М. Михеева¹*

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

¹Кафедра пропедевтики детских болезней, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия; ²кафедра фармакологии, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучить особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных с нейрогенными расстройствами мочеиспускания с учетом выраженности проявлений дисплазии соединительной ткани. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включено 90 детей, из них - 60 детей с нейромышечной дисфункцией мочевого пузыря (НМДМП) и 30 детей с энурезом в возрасте от 5 до 15 лет. Диагноз устанавливали на основании данных комплексного обследования и согласовывали с отраслевыми стандартами. Дисплазию соединительной ткани диагностировали у детей при выявлении 6 и более малых внешних или висцеральных проявлений с вовлечением 3 и более органов из разных систем. Оценка степени выраженности (тяжести) дисплазии соединительной ткани проводилась по балльной системе, предложенной Т.И. Кадуриной и др. Каждую группу разделили на подгруппы в зависимости от выраженности проявлений дисплазии соединительной ткани. Проводили определение уровня кальция и фосфора в крови и моче, а также расчет кальций-креатининового коэффициента с последующим сравнением результатов в указанных группах и подгруппах. Для оценки достоверности различий вычисляли критерий Манна-Уитни, значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Уровень кальция и фосфора в моче был несколько выше у детей с энурезом, особенно в утренней порции мочи, где концентрация кальция на 26% превосходила показатель у больных с НМДМП. В то же время, величина кальций/креатининового коэффициента была существенно выше в группе больных с энурезом и в 2 раза превышала нормативные показатели, что свидетельствует о значении гиперкальциурии в развитии энуреза. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** согласно полученным данным, выраженность кальциурии, определяемая по значению кальций-креатининового коэффициента, достоверно выше у больных с энурезом, чем с НМДМП.

Ключевые слова: дети, энурез, нейромышечная дисфункция мочевого пузыря, кальций-креатининовый коэффициент

Yu.F. Lobanov¹, D.Y. Latyshev^{1,}, Ya.F. Zverev², N.A. Tekuteva¹, N.M. Mikheeva¹*

FEATURES OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM IN CHILDREN WITH NEUROGENIC DISORDERS OF URINATION

¹Department of Propaedeutics of childhood diseases, Altai State Medical University, Barnaul, Russia; ²Department of Pharmacology, Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

THE AIM: To study the characteristics of phosphorus-calcium metabolism in patients with neurogenic disorders of urination, taking into account the severity of the manifestations of connective tissue dysplasia. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 90 children, including 60 children with neuro-muscular dysfunction of the bladder (NMDB) and 30 children with enuresis from the age of 5 to 15 years. The diagnosis was established based on a comprehensive examination and according to industry standards. Connective tissue dysplasia was diagnosed in children with the detection of 6 or more small external or visceral manifestations involving 3 or more organs from different systems. Assessment of the severity (severity) of connective tissue dysplasia was carried out according to the point system proposed by T.I. Kadurina et al. Each group was divided into subgroups depending on the severity of the manifestations of connective tissue dysplasia. The determination of the level of calcium and phosphorus in the blood and urine, as well as the calculation of the calcium-creatinine coefficient followed by a comparison of the results in these groups and subgroups. To assess the significance of differences, the Mann-Whitney test was calculated, $p < 0.05$ was considered significant. **RESULTS.** The level of calcium and phosphorus in the urine was slightly higher in children with enuresis, especially in the morning portion of urine, where the concentration of calcium was 26% higher

*Латышев Д.Ю. Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: +7(3852) 566895, E-mail: ldy2014@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0014-2581

*Latyshev D.Y. Russia, 656038, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pediatric Diseases Propedeutics. Phone +7 (3852) 566895, E-mail: ldy2014@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0014-2581

than in patients with NMDB. At the same time, the value of calcium / creatinine coefficient was significantly higher in the group of patients with enuresis and was 2 times higher than the normative indicators, which indicates the importance of hypercalciuria in the development of enuresis. **CONCLUSION.** According to the obtained data, the severity of calciuria, determined by the value of the calcium-creatinine coefficient, is significantly higher in patients with enuresis than with NMDB.

Keywords: Children, enuresis, neuro-muscular dysfunction of the bladder, calcium-creatinine coefficient

Для цитирования: Лобанов Ю.Ф., Латышев Д.Ю., Зверев Я.Ф., Текутьева Н.А., Михеева Н.М. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. *Нефрология* 2020;24(1):45-50. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-45-50
For citation: Lobanov Yu.F., Latyshev D.Y., Zverev Ya.F., Tekuteva N.A., Mikheeva N. M. Features of phosphorus-calcium metabolism in children with neurogenic disorders of urination. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2020;24(1):45-50. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-45-50

ВВЕДЕНИЕ

Нейрогенные расстройства мочевого пузыря – значимая проблема детской нефрологии. По данным результатов многоцентрового исследования, проведенного экспертами Международного общества по проблеме недержания мочи у детей (International Childrens Continence Society – ICCS), в странах Северной Европы у 17% детей от 5 до 12 лет наблюдаются эти нарушения [2]. Среди больных нефрологических и урологических служб эта цифра достигает 50–60% [3].

В патогенезе нейрогенных расстройств мочеиспускания обсуждается роль таких факторов, как нарушения вегетативного гомеостаза, невротические реакции, нарушения в системе антидиуретического гормона. В последнее время идиопатическая гиперкальциурия и дисплазия соединительной ткани рассматриваются как возможные дополнительные или независимые факторы формирования данных расстройств.

В свою очередь, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, как таковые, являются одним из важных компонентов дисплазии соединительной ткани, что может дополнительно сближать отмеченные выше состояния.

Симптоматика идиопатической гиперкальциурии у детей и взрослых существенно различается. У взрослых идиопатическая гиперкальциурия чаще сочетается с развитием нефролитиаза, реже – остеопороза. У детей, как правило, на первый план выходят «некалькулезные проявления», такие как микро- и макрогематурия, дисфункция опорожнения мочевого пузыря, инфекции мочевых путей, рецидивирующая абдоминальная боль [4–7]. При этом дисфункция опорожнения мочевого пузыря на фоне гиперкальциурии у детей обычно сочетается с такими жалобами со стороны мочевого тракта, как повышенная частота мочеиспусканий или императивные позывы к мочеиспусканию, дизурия, энурез. Американские исследователи на протяжении 8 лет наблюдали

288 таких детей. Из них 22 имели макрогематурию и дисфункциональные нарушения опорожнения; у 102 – выявляли микрогематурию и нарушение опорожнения мочевого пузыря; у 66 – встречалась только повышенная частота мочеиспусканий в течение дня; у 45 – лишь дизурические явления и у 53 – комбинированная симптоматика, включавшая комплекс указанных признаков. Распространенность идиопатической гиперкальциурии во всех группах колебалась от 21 до 30% [8]. Подобная частота нарушений мочеиспускания у пациентов с идиопатической гиперкальциурией встречалась и в работах других авторов [7, 9]. Так, А. Derakhshan в своей работе выявил значительное число детей, у которых энурез сочетался с идиопатической гиперкальциурией, и предположил, что в условиях гиперкальциурии ослабление действия антидиуретического гормона связано со сниженной чувствительностью к нему рецепторов почечных канальцев. [10]. На основании высокой распространенности гиперкальциурии у детей с энурезом, А. Nikibakhsh и др. предложили включить к дополнительным диагностическим критериям определение содержания кальция, креатинина в моче, а также кальций-креатининового коэффициента [11].

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) часто встречается при патологии почек [12]. У каждого третьего пациента с ДСТ отмечаются симптомы нарушений в мочевыделительной системе, как, например, частое безболезненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурия, энурез. При углубленном обследовании нередко выявляют поликистоз, дивертикулез мочевого пузыря, нефроптоз, атонию чашечно-лоханочной системы, удвоение почки и/или мочевыводящих путей [1]. Данные о характере изменений кальциевого обмена при ДСТ противоречивы. Так, в исследовании Т.М. Твороговой выявлено отчетливое снижение экскреции кальция в утренней порции мочи в группе из 30

подростков с ДСТ, что, по мнению автора, отражает выраженный дефицит минерала в организме и позволяет полагать, что потребность в кальции при ДСТ гораздо выше, чем при ее отсутствии [13]. По данным Г.Н. Верещагиной, напротив, у 32,6% из группы детей с ДСТ выявлялась оксалурия. При этом у 57% больных суточная оксалурия составила в среднем 315,6 мг/сут [14].

В связи с этим представляется важным выяснить, как изменяется фосфорно-кальциевый обмен у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания на фоне дисплазии соединительной ткани.

Цель исследования – изучить особенности фосфорно-кальциевого обмена у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания с учетом выраженности проявлений дисплазии соединительной ткани.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 90 детей, из них – 60 детей с нейромышечной дисфункцией мочевого пузыря (НМДМП) и 30 детей с энурезом в возрасте от 5 до 15 лет. Диагноз устанавливался на основании данных комплексного исследования и согласно отраслевым стандартам. Затем каждую группу разделили на подгруппы в зависимости от выраженности проявлений дисплазии соединительной ткани. Дисплазию соединительной ткани диагностировали при выявлении шести и более малых внешних или висцеральных проявлений с вовлечением трех и более органов из разных систем. Оценку проводили по балльной системе, ранжированных по значимости внешних и висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани. Максимальное суммарное число баллов – 66. При фенотипической диагностике значимыми считались 12 баллов и более, при висцеральной – вовлечение трех и более органов в разных системах. Результат до 12 баллов расценивался как отсутствие дисплазии, 12–20 баллов – дисплазия I степени тяжести, от 20 до 30 баллов – дисплазия II степени, более 30 баллов – III степени.

Определяли уровня кальция и фосфора в крови и моче, а также рассчитывали кальций-креатининовый коэффициент с последующим сравнением результатов в указанных группах и подгруппах.

Для описания распределений применяли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего (m). Для оценки достоверности различий применялся расчет критерия Манна–

Уитни, значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые. «Microsoft Excel 2003» («Microsoft Corporation», США).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и ошибки средней ($M \pm m$); при асимметричном – по медиане и квартилям. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью критерия Манна–Уитни, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s). Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «Microsoft Excel 2007» («Microsoft Corporation», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение показателей фосфорно-кальциевого обмена у детей с НМДМП и энурезом представлено в табл. 1. Из таблицы видно, что уровень кальция крови в обеих группах существенно не различался и находился в пределах 2,4 ммоль/л. Показатели содержания фосфора также не достигли статистически достоверных отличий между группами, хотя выявлялась тенденция к их увеличению у детей с НМДМП, несколько превышавшая нормативные показатели. Напротив, уровень кальция и фосфора в моче, не достигая достоверных отличий, был несколько выше у детей с энурезом, особенно в утренней порции мочи, где цифры концентрации кальция на 26% превосходили показатели у больных с НМДМП. В то же время, кальций-креатининовые коэффициенты имели статистически значимые отличия. Величина этого коэффициента, который по современным представлениям является наиболее точным в оценке кальциурии, в группе больных с энурезом в 2 раза превышал нормативные показатели, что свидетельствует о значении гиперкальциурии в развитии данного синдрома.

На втором этапе проведена оценка состояния фосфорно-кальциевого обмена у больных с данными нозологиями на фоне ДСТ различной степени тяжести. Установлено, что значимых различий в сравниваемых группах не выявлено. Была

зафиксирована тенденция к более выраженной кальциурии у больных с энурезом на фоне ДСТ средней степени тяжести, но статистически различия оказались недостоверными. Данные представлены в табл. 2 и 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, указывающих на существенную роль гиперкальциурии в развитии нейрогенных расстройств мочеиспускания [4, 6, 9, 11]. Идиопатическая гиперкальциурия более характерна для больных энурезом, что соответствует результатам, опубликован-

ным А. Derakhshan [7]. При других вариантах нейрогенных нарушений мочеиспускания значимой гиперкальциурии у большинства пациентов нами выявлено не было. Это несколько отличается от результатов ряда ранее проведенных исследований, в которых гиперкальциурия наблюдалась и при других вариантах нейрогенных расстройств мочеиспускания [6]. Для дисплазии соединительной ткани, несомненно, характерны нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Эти изменения с настоящее время активно изучаются. В нашей работе получены данные, согласно которым величина гиперкальциурии не зависит от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

Таблица 1 / Table 1

Показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза у детей с нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря и энурезом
Indicators of phosphorus-calcium homeostasis in children with neuromuscular dysfunction of the bladder and enuresis

Показатель	НМДМП (n=60)		Энурез (n=30)		p
	M	±m	M	±m	
Кальций крови, ммоль/л	2,36	0,97	2,42	1,13	0,567
Фосфор крови, ммоль/л	1,923	0,31	1,791	0,28	0,092
Кальций мочи, ммоль/л	1,210	0,64	1,641	1,26	0,111
Фосфор мочи, ммоль/л	11,72	5,12	14,45	9,27	0,139
Кальций/креатининовый коэффициент	0,233	0,18	0,449	0,17	0,006

Примечание. НМДМП – нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря.

Таблица 2 / Table 2

Показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза у детей с нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани
Indicators of phosphorus-calcium homeostasis in children with neuromuscular dysfunction of the bladder depending on the degree of connective tissue dysplasia

Показатели	ДСТ средней степени (n=23)		ДСТ легкой степени (n=37)		p
	M	±m	M	±m	
Кальций крови, ммоль/л	2,826	1,768	2,708	3,263	0,114
Фосфор крови, ммоль/л	2,057	0,887	1,736	0,310	0,078
Кальций мочи, ммоль/л	1,386	0,998	2,291	3,733	0,262
Фосфор мочи, ммоль/л	15,840	8,866	13,770	9,487	0,338
Кальций/креатининовый коэффициент	0,233	0,181	0,258	0,212	0,567

Примечание. Здесь и в табл. 3: ДСТ – дисплазия соединительной ткани.

Таблица 3 / Table 3

Показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза у детей с энурезом в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани
Indicators of phosphorus-calcium homeostasis in children with enuresis, depending on the degree of connective tissue dysplasia

Показатели	ДСТ средней степени (n=5)		ДСТ легкой степени (n=25)		p
	M	±m	M	±m	
Кальций крови, ммоль/л	2,260	0,182	2,376	1,067	0,185
Фосфор крови, ммоль/л	1,840	0,378	1,960	0,308	0,612
Кальций мочи, ммоль/л	0,960	0,684	1,160	0,541	0,634
Фосфор мочи, ммоль/л	8,860	1,462	12,360	5,451	0,275
Кальций/креатининовый коэффициент	0,514	0,217	0,427	0,166	0,208

При этом следует отметить, что в исследование вошли пациенты с легкой и умеренной, но не тяжелой дисплазией, что может отразиться на представленных результатах. Полученные данные отличаются от результатов, опубликованных рядом других исследователей, в которых дисплазия соединительной ткани оказывала значимое влияние на степень выраженности гиперкальциурии [13]. Для окончательного разрешения этой проблемы требуется проведение дополнительных исследований в данном направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выраженность кальциурии, определяемой по значению кальция/креатининового коэффициента, достоверно выше у больных с энурезом, чем с НМДМП. Основные показатели фосфорно-кальцевого обмена у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания на фоне дисплазии соединительной ткани различной степени выраженности не имеют значимых отличий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Кадурина ТИ, Горбунова ВН. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Элби, СПб., 2009; 714
Kadurina TI, Gorbunova VN. Connective tissue dysplasia. Guide for doctors. Elbi, SPb., 2009; 714
2. Морозов СЛ, Гусева НБ, Длин ВВ. Перспектива энерготропной терапии нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2013;58(5): 35–38
Morozov SL, Guseva NB, Dlin VV. The prospect of energetic therapy of neurogenic bladder dysfunction. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2013; 58(5): 35–38
3. Аляев Ю.Г. Расстройства мочеиспускания. Литтера, М., 2006; 208
Alyayev Yu. G. Urination disorders. Littera, M., 2006; 208
4. Heiliczor JD, Canonigo BB, Bishof NA, Moore TS. Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34 (3): 711–718
5. Vachvanichsanong P. Urinary incontinence due to idiopathic hypercalciuria in children / Vachvanichsanong P., Malagon M., Moore E.S. *J Urol* 1994; 152 (4):1226–1228
6. Михеева НМ, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ. Современные представления об этиологии и патогенезе идиопатической гиперкальциурии. *Нефрология* 2015;19(4):29–40
Mikheeva NM, Zverev YF, Vykhodceva GI. Modern views on idiopathic hypercalciuria aetiology and pathogenesis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2015;19(4):29–40. (In Russ.)
7. Михеева НМ, Выходцева ГИ, Зверев ЯФ, Лобанов ЮФ. Особенности течения идиопатической гиперкальциурии у детей. анализ клинико-лабораторных проявлений. *Нефрология* 2017;21(4):68–72. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-4-68-72>
8. Parekh DJ, Pope JC, Adams MC, Brock JW. The role of hypercalciuria in a subgroup of dysfunctional voiding syndromes of childhood. *J Urol* 2000; 164(3), Pt. 2:1008–1010
9. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A et al. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(4): 673–677
10. Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21(4):673–674
11. Nikibakhsh A, Poostindooz H, Mahmoodzadeh H et al. Is there any correlation between hypercalciuria and nocturnal enuresis? *Indian J Nephrol* 2012;22(2):88–93
12. Земцовский ЭВ. Соединительнотканная дисплазия сердца. ТОО «Политекс–Норд–Вест», СПб., 2000; 115
Zemtsovskiy E.V. Connective tissue dysplasia of the heart. ТОО «Politeks–Nord–Vest», SPb., 2000; 115
13. Творогова ТМ, Воробьева АС. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиций дизэлементоза у детей и подростков. *Русский медицинский журнал* 2012; (24):1215–1221
Tvorogova TM, Vorob'eva AS. Undifferentiated connective tissue dysplasia from the position of dyselementosis in children and adolescents. *Russian medical journal* 2012; (24):1215–1221

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Проф. Лобанов Юрий Федорович, д-р мед наук
Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней, заведующий. Тел.: +7(3852) 566895, E-mail: ped2@agmu.ru. ORCID: 0000-0001-6284-1604

Доц. Латышев Дмитрий Юрьевич, канд. мед. наук
Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: +7(3852) 566895, E-mail: ldy2014@mail.ru
ORCID: 0000-0002-0014-2581

Проф. Зверев Яков Федорович, д-р мед. наук
Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии. Тел.: +7(3852) 566891, E-mail: zver@asmu.ru. ORCID: 000-0002-8101-103X

Текутеева Надежда Анатольевна
656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: +7(3852) 566895, E-mail: tekuteva.n@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1878-7502

Доц. Михеева Наталия Михайловна, канд. мед. наук
Россия, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: +7(3852) 566895, E-mail: micheeva.1974@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0944-5949

About the authors:

Prof. Yuri F. Lobanov, MD, PhD, DMedSci

Affiliations: 656038, Russia, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pediatric Diseases Propedeutics. Phone +7 (3852) 566895, E-mail: ped2@agmu.ru. ORCID: 0000-0001-6284-1604

Associate Prof Dmitry Y. Latyshev MD, PhD

Affiliations: Russia, 656038, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pediatric Diseases Propedeutics. Phone +7 (3852) 566895, E-mail: ldy2014@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0014-2581

Prof. Yakov F. Zverev MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 656038, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pharmacology. Phone +7 (3852) 566891, E-mail: zver@asmu.ru. ORCID: 000-0002-8101-103X

Nadezhda A. Tekuteva, MD

Affiliations: Russia, 656038, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pediatric Diseases Propedeutics. Phone +7 (3852) 566895, E-mail: tekuteva.n@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1878-7502

Associate Prof. Natalya M. Mikheeva MD, PhD

Affiliations: Russia, 656038, Barnaul, Lenina st. 40, Altai State Medical University, Department of Pediatric Diseases Propedeutics. Phone +7 (3852) 566895, E-mail: micheeva.1974@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0944-5949

Поступила в редакцию: 26.10.2019

Принята в печать: 16.01.2020

Article received: 26.10.2019

Accepted for publication: 16.01.2020