

© Н.М.Михеева, Г.И.Выходцева, Я.Ф.Зверев, Ю.Ф.Лобанов, 2017
УДК [612.46 : 546.41]-053.32
doi: 10.24884/1561-6274-2017-21-4-68-72

Н.М. Михеева¹, Г.И. Выходцева², Я.Ф. Зверев³, Ю.Ф. Лобанов¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГИПЕРКАЛЬЦИУРИИ У ДЕТЕЙ. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Алтайский государственный медицинский университет, ¹кафедра пропедевтики детских болезней, ²кафедра педиатрии с курсом ДПО, ³кафедра фармакологии, Россия

N.M. Mikheeva, G.I. Vykhodtseva, Ya.F. Zverev, Yu.F. Lobanov

FEATURES OF THE COURSE OF IDIOPATHIC HYPERCALCIURIA IN CHILDREN. ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS

Altai State Medical University

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: анализ клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у детей г. Барнаула, проживающих в зоне резко континентального климата Юга Западной Сибири. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 239 детей в возрасте от 1 мес до 16 лет (средний возраст 6,6±2,72 года) с идиопатической гиперкальциурией (ИГ), диагностированной по уровню кальций/креатининового коэффициента (ККК) более 0,6 ммоль/ммоль и нормального плазменного содержания кальция и паратгормона. Проводилось общеклиническое обследование, а также биохимическое исследование крови и мочи с определением уровня кальция, фосфора, креатинина, мочевины и мочевой кислоты, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, рентгеноконтрастные методы исследования по показаниям. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Отягощенная наследственность по мочекаменной болезни (МКБ) была зарегистрирована у 56,1% детей с гиперкальциурией. Анализ сопутствующей патологии показал сочетание ИГ с МКБ у 15,1% пациентов, с инфекциями мочевой системы (ИМС) – у 38,5%, с аномалиями органов мочевой системы – у 27,2% и нейрогенными расстройствами мочеиспускания – у 9,2% детей. В клинической картине заболевания преобладали дизурические расстройства (48,5%) и умеренно выраженный отечный синдром (45,6%). В мочевом осадке у детей с гиперкальциурией наиболее часто регистрировались кристаллурия (31,8%), микрогематурия (19,2%) и лейкоцитурия (13,8%). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Идиопатическая гиперкальциурия у детей нередко сочетается с такими патологическими состояниями, как ИМС, нейрогенные расстройства мочеиспускания, аномалии органов мочевой системы, и является причиной развития МКБ уже в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, идиопатическая гиперкальциурия, клинико-лабораторные проявления.

ABSTRACT

THE AIM: to study clinical and laboratory manifestations of hypercalciuria in children of Barnaul, living in the zone of sharply continental climate of the South of Western Siberia. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 239 children aged from 1 month to 16 years (mean age of 6.6±2.72 years) with idiopathic hypercalciuria (IH), diagnosed according to the level of calcium/creatininemia coefficient (CCC), more than 0.6 mmol/mmol and normal plasma calcium and parathyroid hormone. Conducted physical examination and biochemical blood and urine determination of calcium, phosphorus, creatinine, urea and uric acid, ultrasound of the kidneys and bladder, radiopaque research methods indicated. **RESULTS.** Family history of urolithiasis have been reported in 56.1% children with hypercalciuria. Analysis of comorbidity showed a combination of IH with urolithiasis in 15.1% patients with urinary system infections (USI) – in 38.5%, with anomalies of the urinary system – 27.2% children with neurogenic disorders of urination – at 9.2 percent. The clinical picture of the disease prevailed dysuric disorders (48.5%) and moderately pronounced edema syndrome (45.6%). In the urinary sediment of children with hypercalciuria, the most frequently recorded crystalluria (31.8%), microhematuria (19.2%) and leukocyturia (13.8%). **CONCLUSION.** Idiopathic hypercalciuria in children is often combined with such pathological conditions as USI, neurogenic disorders of urination, abnormalities of the urinary system and it is the cause of the development of the urolithiasis already in childhood.

Key words: children, idiopathic hypercalciuria, clinical and laboratory manifestations.

Михеева Н.М. 656015, г. Барнаул, ул. Деповская, д. 17. Кафедра пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России.
Тел.: 8-3852-619182, e-mail: micheeva.1974@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Идиопатическая гиперкальциурия (ИГ) представляет собой метаболическое нарушение, являющееся наиболее частой причиной возникновения кальциевого нефролитиаза у взрослых и детей [1–6]. Это полигенно наследуемое мультифакторное заболевание, впервые описанное в 1953 году [7], характеризуется повышенной экскрецией кальция с мочой на фоне нормокальциемии и нормально-го плазменного уровня паратиреоидного гормона. На практике о гиперкальциурии говорят при экскреции с мочой более 250 мг (6,25 ммоль) кальция в сутки у женщин и 300 мг (7,5 ммоль) – у мужчин или 4 мг/кг (0,1 ммоль/кг) у всех возрастов независимо от пола [8]. Кроме суточной экскреции Ca^{2+} , показателем, дающим основание судить о наличии гиперкальциурии, является определяемое в моче соотношение между выделением кальция и креатинина (Ca/Cr), которое в норме не должно превышать 0,21 мг/мг или 0,6 ммоль/ммоль. Данный показатель чаще используется у детей в связи с определенными трудностями, возникающими при сборе мочи за 24 ч. Наблюдения нефрологов свидетельствуют, что в мире как у взрослых, так и у детей отмечаются значительные колебания в распространенности ИГ. Так, если у японских детей частота идиопатической гиперкальциурии невелика и составляет лишь 0,6%, то среди детей, проживающих на острове Ла Гомера (Канарские острова), эта величина достигает 16%, а в г. Казалинске на побережье Аральского моря (Казахстан) – 38,6% [9,10]. Средние же показатели, характерные для России, развитых стран Запада, включая США, а также государств Ближнего Востока, колеблются от 3 до 11% от общей детской популяции [11,12].

Симптоматика идиопатической гиперкальциурии у детей существенно отличается от взрослых. Если у взрослых пациентов ИГ наиболее часто сочетается с развитием нефролитиаза и реже – остеопороза, у детей на первый план, как правило, выходят так называемые «некалькулезные проявления». К этим проявлениям идиопатической гиперкальциурии у детей следует отнести гематурию, дизурические расстройства, инфекции мочевых путей, болевой абдоминальный синдром [13–18]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение клинико-лабораторных проявлений гиперкальциурии у детей г. Барнаула, проживающих в зоне резко-континентального климата Юга Западной Сибири.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В наше исследование было включено 239 детей в возрасте от 1 мес до 16 лет (средний возраст

6,6±2,72 года) с идиопатической гиперкальциурией (ИГ), диагностированной по уровню кальций/креатининового коэффициента (ККК) более 0,6 ммоль/ммоль и нормального плазменного содержания кальция и паратгормона. Обязательным явилось информированное согласие пациента или его родителей на участие в исследовании. В анализ были включены результаты генеалогического анамнеза ребенка, наличие в семье и у родственников почечной и обменной патологии, наличие у ребенка сопутствующих заболеваний органов мочевой системы. Проводилось изучение соматического статуса с выявлением дизурического, болевого, отеочного синдромов. Всем больным проводили общеклинические исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи. Биохимические исследования включали определение в сыворотке крови содержания кальция, фосфора, мочевины, креатинина. При оценке биохимического анализа мочи обращали внимание на уровень кальция и фосфора в моче, мочевины и креатинина в моче, содержание мочевой кислоты, значение кальций/креатининового коэффициента. Состояние органов мочевой системы и наличие обструкции уточняли с помощью ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, экскреторной урографии. Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики с использованием пакета статистической программы «Statistica 6,0 for Windows». Для описания распределений применяли среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение, анализировали с помощью t -критерия Стьюдента. В случае ненормального распределения вариационного ряда использовали χ^2 -критерий Пирсона. Значения $p < 0,05$ рассматривали как значимые.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст обследованных составил 6,6±2,72 года, при этом число детей до 1 года было 13 (5,4%), от 1 года до 3 лет – 62 (25,9%), 4–6 лет – 91 (38,1%), 7–14 лет – 62 (25,9%) и старше 14 лет – 11 (4,6%). По полу пациенты распределились следующим образом: мальчиков 85 (35,6%), девочек – 154 (64,4%).

Оценка генеалогического анамнеза показала, что 134 (56,1%) ребенка с гиперкальциурией имели отягощенный семейный анамнез по мочекаменной болезни. У 45 (18,8%) детей была выявлена отягощенная наследственность по инфекции мочевой системы.

Сопутствующая патология со стороны органов мочевой системы у обследованных нами детей с гиперкальциурией представлена в таблице.

Сопутствующая патология у детей с гиперкальциурией

Нозология	Количество детей, абс.(%)
Мочекаменная болезнь	36 (15,1)
Инфекция мочевой системы	92 (38,5)
Аномалии органов мочевой системы	65 (27,2)
Нейрогенные расстройства мочеиспускания	22 (9,2)

Анализ сопутствующей патологии у обследованных нами детей, как видно из таблицы, показал сочетание гиперкальциурии с инфекцией мочевой системы у 92 (38,5%) пациентов, при этом у 38 детей (41,3%) ИМС носила рецидивирующий характер. У 36 пациентов с гиперкальциурией уже в детском возрасте была выявлена МКБ. 22 пациента (9,2%) имели различные нейрогенные расстройства мочеиспускания, при этом у 17 детей регистрировался энурез.

У 65 (27,2%) детей с гиперкальциурией были выявлены аномалии органов мочевой системы (рисунок).

Оценка клинических проявлений у детей с гиперкальциурией показала, что 116 (48,5%) пациентов имели различные дизурические расстройства. Из них 58 (24,3%) – предъявляли жалобы на редкие мочеиспускания, 19 (7,9%) пациентов отмечали болезненные мочеиспускания, у 17 (7,1%) детей отмечался энурез и, 22 (9,2%) ребенка имели императивные позывы к мочеиспусканию. Умеренные проявления отека лица, век были отмечены у 109 (45,6%) пациентов. У 28 (11,7%) обследованных детей гиперкальциурия сопровождалась болевым синдромом, при этом 20 пациентов предъявляли

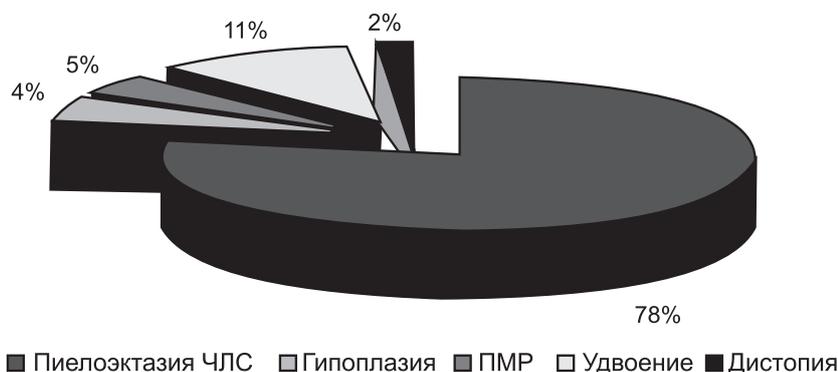
жалобы на боли в животе и 8 – в поясничной области. В то же время, у 14% пациентов гиперкальциурия протекала бессимптомно.

Результаты лабораторных исследований показали наличие мочевого синдрома в виде микрогемагурии у 46 (19,2%) детей с гиперкальциурией, лейкоцитурии – у 33 (13,8%), микропротенурии – у 16 (6,7%) пациентов. Гиперстенурия регистрировалась у 89 (37,2%) обследованных детей. В мочевом осадке у 31,8% детей с гиперкальциурией отмечалась кристаллурия, статистически значимо чаще представленная солями щавелевой кислоты: оксалаты были обнаружены у 60,5% детей с кристаллурией ($p < 0,05$). Фосфатурия и уратурия регистрировались значительно реже – у 30,3 и 9,2% пациентов соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты указывают на наличие явной связи между повышенной экскрецией кальция с мочой у детей с идиопатической гиперкальциурией и такими патологическими состояниями как нейрогенные расстройства мочеиспускания, инфекция мочевой системы, болевой абдоминальный синдром, мочевой синдром в виде гематурии. Анализ литературных данных позволяет предположить, что в основном перечисленные проявления идиопатической гиперкальциурии у детей обусловлены образованием микрокристаллов в почечной ткани в результате кальциевого пересыщения мочи с повреждением и/или раздражением эпителия мочевыводящих путей.

Установлено, что у детей с идиопатической гиперкальциурией присоединение инфекции мочевой системы наблюдается значительно чаще, чем у пациентов с нормальной почечной экскрецией кальция [15,19,20]. По-видимому, в основе инфекционного повреждения эпителия мочевых путей лежит литогенный процесс, решающую роль в котором играет кристаллурия. Образующиеся микрокристаллы (главным образом оксалата кальция) являются своеобразной матрицей для бактерий, что позволяет последним накапливаться и сохранять свое присутствие в почечной ткани, не подвергаясь вымыванию с током мочи [21]. Кроме того, поверхность кристаллов создает прослойку между микроорганизмами и клетками почечных канальцев, а отсутствие прямого контакта с бактериями ослабля-



Структура врожденных аномалий органов мочевой системы у детей с гиперкальциурией.

Кроме того, поверхность кристаллов создает прослойку между микроорганизмами и клетками почечных канальцев, а отсутствие прямого контакта с бактериями ослабля-

ет бактерицидные свойства уротелия [19]. Также возможно и прямое воздействие кристаллов оксалата кальция на эпителий мочевых путей, индуцирующее развитие воспалительного процесса, возможно, через усиление почечными клетками синтеза остеопонтина, который является известным стимулятором каскада воспалительных реакций [22, 23]. В ряде исследований показано, что доля детей с ИМС, имевших идиопатическую гиперкальциурию, колеблется от 16 до 44% [15, 24, 25].

Гематурия является одним из наиболее частых проявлений у детей с идиопатической гиперкальциурией. Причины, обуславливающие связь между гематурией и ИГ, до конца не выяснены. Существует гипотеза, согласно которой в основе развития гематурии при ИГ лежит процесс микрокристаллизации, который возникает в результате повышения содержания Ca^{2+} в почечной ткани. Образующиеся при этом микрокристаллы механически повреждают эпителий почечных канальцев и вызывают у детей гематурию, как и ряд других характерных для ИГ симптомов [26]. Наличие связи между гематурией и гиперкальциурией у детей подтверждается статистическими исследованиями. Как правило, у 35–40% детей с гематурией выявляется идиопатическая гиперкальциурия [14, 27, 28].

Значение гиперкальциурии в развитии ночного недержания мочи было показано рядом исследований [13, 29–31]. Предполагается, что гиперкальциурия ослабляет ночное выделение вазопрессина. Это сопровождается ослаблением почечной реабсорбции воды в дистальных канальцах и ведет к развитию ночной полиурии. Высказанное предположение позволило отнести ИГ к факторам риска ночного недержания мочи [32].

Развитие болевого абдоминального синдрома у детей с гиперкальциурией можно объяснить тем, что кальциевые кристаллы вызывают раздражение эпителия мочевых путей, что обуславливает возникновение пельвиоуретеральных спазмов и спазмов мочевого пузыря. Косвенным подтверждением этого предположения является тот факт, что нередко болевой абдоминальный синдром у детей сопровождается гематурией и инфекцией мочевых путей, которые, как полагают, также связаны с повреждающим действием кристаллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, идиопатическая гиперкальциурия у детей нередко сочетается с такими патологическими состояниями, как инфекции мочевых путей, нейрогенные расстройства мочеиспускания,

аномалии органов мочевой системы, болевой абдоминальный синдром, и может являться причиной развития мочекаменной болезни уже в детском возрасте. Это указывает на необходимость определения суточной экскреции кальция или соотношения кальция/креатинин в моче у детей с указанными патологическими состояниями для решения вопроса об адекватной коррекции метаболических нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Михеева НМ, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ, Лобанов ЮФ. Нефролитиаз как проявление идиопатической гиперкальциурии у детей Барнаула. *Клиническая нефрология* 2014; 2: 35-37 [Miheeva NM, Zverev JaF, Vyhodceva GI, Lobanov JuF. Nefrolitiaz kak proyavleniye idiopatcheskoj giperkal'ciurii u detej. *Klin. nefrologija* 2014; № 2: 35-37]
2. Lau KK. Clinical manifestations of pediatric idiopathic hypercalciuria. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; 1: 52-59
3. Srivastava T, Schwaderer A. Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21 (2): 214-219
4. Naseri M, Alamdaran SA. Metabolic factors associated with urinary calculi in children. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4 (1): 32-38
5. Wróblewski T, Wystrychowski A. Hypercalciuria. *Przegl Lek* 2011; 68 (2): 107-113
6. Copelovitch L. Urolithiasis in children. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59 (4): 881-896
7. Albright F, Henneman P, Benedict PH, Forbes AP. Idiopathic hypercalciuria: a preliminary report. *Proc R Soc Med* 1953; 46 (12): 1077-1081
8. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol* 2008; 28 (2): 120-132
9. Kaneko K, Tsuchiya K, Kawamura R et al. Low prevalence of hypercalciuria in Japanese children. *Nephron* 2002; 91: 439-443
10. Melián JS, García-Nieto V, Sosa AM. Herencia y prevalencia de hipercalciuria en la población infantil de la isla de La Gomera. *Nefrología* 2000; 20: 510-516
11. Ларина ТА, Кузнецова ТА, Цыгин АН. Распространенность гиперкальциурии по результатам скринингового обследования детей региона с высокой частотой мочекаменной болезни. *Российский педиатрический журнал* 2007; 3: 41-44 [Larina TA, Kuznecova TA, Cygin AN. Rasprostranennost' giperkal'ciurii po re-zul'tatam skrininogovoego obsledovaniya detej regiona s vysokoj chastotoj mocheikamennoj bolezni. *Rossijskij pediatričeskij zhurnal* 2007; № 3: 41-44]
12. Manz F, Kehrt R, Lausen B, Merkel A. Urinary calcium excretion in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 894-849
13. Михеева НМ, Текутьева НА, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ, Лобанов ЮФ. Идиопатическая гиперкальциурия и нейрогенные расстройства мочеиспускания у детей Барнаула. *Клиническая нефрология* 2013; 5: 42-44 [Miheeva NM, Zverev JaF, Vyhodceva GI, Lobanov JuF. Idiopatcheskaja giperkal'ciurija i nejrogennye rasstrojstva mocheispuskanija u detej g. Barnaula. *Klin nefrologija* 2013; (5): 42-44]
14. Михеева НМ, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ, Лобанов ЮФ. Персистирующая гематурия как частое проявление идиопатической гиперкальциурии у детей. *Клиническая нефрология* 2014; 5: 42-44 [Miheeva NM, Zverev JaF, Vyhodceva GI, Lobanov JuF. Persistiruyushaya gematuriya kak chastoye proyavleniye idiopatcheskoj giperkal'ciurii u detej. *Klin. nefrologija* 2014; (1): 74-79]
15. Михеева НМ, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ, Лобанов ЮФ. Гиперкальциурия у детей с инфекцией мочевой системы. *Нефрология* 2014; 18 (1): 74-79 [Miheeva NM, Zverev JaF, Vyhodceva GI, Lobanov JuF. Giperkal'ciuriya u detej s infekciej mochevoj sistemy. *Nefrologija* 2014; 18 (1): 74-79]
16. Михеева НМ, Зверев ЯФ, Выходцева ГИ и др. Мета-

болические нарушения мочевой системы у детей с острым болевым абдоминальным синдромом. *Клиническая нефрология* 2016; 3-4: 46-48 [Miheeva NM, Zverev JaF, Vyhodceva GI, Lobanov JuF, Tokarev VP. Metabolicheskiye narusheniya u detej s ostrym boleym abdominalnym sindromom. *Klin. nefrologija* 2016; № 3-4: 46-48]

17. Srivastava T, Schwaderer A. Diagnosis and management of hypercalciuria in children. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21 (2): 214-219

18. Akl K, Ghawanmeh R. The clinical spectrum of idiopathic hyperuricosuria in children: isolated and associated with hypercalciuria/hyperoxaluria. *Saudi J Dis Transpl* 2012; 23 (5): 979-984

19. Nacaroglu HT, Demircin G, Bülbül M et al. The association between urinary tract infection and idiopathic hypercalciuria in children. *Ren Fail* 2013; 35 (3): 327-332

20. Tabel Y, Mir S. The long-term outcomes of idiopathic hypercalciuria in children. *J Pediatr Urol* 2006; 2: 453-458

21. Schwaderer A, Srivastava T. Complications of hypercalciuria. *Front Biosci (Elite Ed)* 2009; 1: 306-315

22. Жариков АЮ, Зверев ЯФ, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Современные представления о модуляторах оксалатного нефролитиаза. I. Стимуляторы кристаллизации. *Нефрология* 2009; 13 (1): 56-72 [Zharikov AJu, Zverev JaF, Brjuhanov VM, Lampatov VV. Sovremennyye predstavleniya o moduljatorah oksalatnogo nefrolitiaz. I. Stimuljatory kristallizacii. *Nefrologija* 2009; 13 (1): 56-72]

23. Зверев ЯФ, Жариков АЮ, Брюханов ВМ, Лампатов ВВ. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации. *Нефрология* 2010; 14 (1): 29-49 [Zverev JaF, Zharikov AJu, Brjuhanov VM, Lampatov VV. Moduljatory oksalatnogo nefrolitiaz. Ingibitory kristallizacii. *Nefrologija* 2010; 14 (1): 29-49]

24. Stojanović VD, Milošević BO, Djapić MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (9): 1291-1295

25. Sadeghi-Bojd S, Hashemi M. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections among children in Zahedan, Iran. *J Pak Med Assoc* 2008; 58 (11): 624-626

26. Heiliczer JD, Canonigo BB, Bishof NA, Moore ES. Noncalculi urinary tract disorders secondary to idiopathic hypercalciuria in children. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34 (3): 711-718

27. Fallahzadeh MK, Fallahzadeh MH, Mowla A, Derakhshan A. Hypercalciuria in children with urinary tract symptoms. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21 (4): 673-677

28. Stapleton FB, Roy 3rd S, Noe HN, Jerkins G. Hypercalciuria in children with hematuria. *N Engl J Med* 1984; 310 (21): 1345-1348

29. Студеникин ВМ. Проблема ночного энуреза у детей: обзор литературы (2012-2013). *Лечащий врач* 2013; 5:50-53 [Studenikin VM. Problema nochnogo jenureza u detej: obzor literatury (2012-2013). *Lechashij vrach* 2013; 5: 50-53]

30. Raes A, Dehoorne J, Hoebeke P et al. Abnormal circadian rhythm of diuresis or nocturnal polyuria in a subgroup of children with enuresis and hypercalciuria is related to increased sodium retention during daytime. *J Urol* 2006; 176 (3): 1147-1151

31. Azhir A, Nasser F, Fazel A et al. theology of enuresis among primary school children in Isfahan, Iran. *Saudi Med J* 2007; 28: 1706-1710

32. Mohammadjafari H., Kosaryan M., Karami H., Dabaghzadeh A. Response of enuretic children with and without hypercalciuria to nasal desmopressin. *Iran J Pediatr* 2009; 19: 5-1

Сведения об авторах:

Доц. Михеева Наталия Михайловна, канд. мед. наук 656038, Россия, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40. Алтайский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: (3852) 366-179, E-mail: micheeva.1974@mail.ru

Natalia M. Micheeva MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: 656038 Russia, Barnaul, Lenin Avenue, 40, Altai State Medical University Department of propaedeutics of children's diseases, KMedSci. Phone: (3852) 366-179, E-mail: micheeva.1974@mail.ru

Проф. Выходцева Галина Ивановна, д-р мед. наук 656038, Россия, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40. Алтайский государственный медицинский университет, кафедра педиатрии с курсом ДПО. Тел.: (3852) 366-179, E-mail: dekanat1966@bk.ru

Prof. Galina I. Vyhodtseva MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: 656038 Russia, Barnaul, Lenin Avenue, 40, Altai State Medical University Department of Pediatrics with course of postgraduate education, DMedSci. Phone: (3852) 366-179, E-mail: dekanat1966@bk.ru

Проф. Зверев Яков Федорович 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Алтайский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии. Тел.: (3852) 619-182, E-mail: zver@agmu.ru

Prof. Yakov. F. Zverev, DMedSci

Affiliations: Russia 656038, Barnaul, Leninast., 40 Altai State Medical University Department of Pharmacology. Phone: (3852) 619-182; E-mail: zver@asmu.ru

Проф. Лобанов Юрий Федорович 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40. Алтайский государственный медицинский университет кафедра пропедевтики детских болезней. Тел.: (3852) 619-182, E-mail: luf@list.ru

Prof. Urie. F. Lobanov, DMedSci. Affiliations: Russia 656000, Barnaul, Leninast., 40 Altai State Medical University Department of Propudeutics of Childrens Diseases. Phone: (3852) 619-182; E-mail: luf@list.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 12.01.17 г.

Принята в печать: 06.06.17 г.