

© Коллектив авторов, 2021

УДК: 616.248 612.126

DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-43-47

Роль макроэлементов в патогенезе бронхиальной астмы у детей

А.А. Лебеденко, О.Е. Семерник, Е.Б. Тюрина, А.А. Аппоева,
Н.С. Мусийчук, Н.С. Донскова

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучение роли макроэлементов в патогенезе бронхиальной астмы у детей. **Материалы и методы:** проведено сплошное одномоментное обследование 131 пациента с бронхиальной астмы разной степени тяжести. Контрольную группу составил 31 ребенок соответствующего пола и возраста 1 и 2А групп здоровья. Средний возраст детей составил $11,83 \pm 3,38$ лет. Всем исследуемым в когорте детям были проведены комплексное клиничко-лабораторное обследование, пикфлоуметрия, пульсоксиметрия, спирометрия. Изучение минерального гомеостаза в сыворотке крови проведено методом рентгенофлуоресцентного анализа. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы «STATISTICA 10», Microsoft Office Excel 10, расчёты выполнялись в программе R. **Результаты:** установлено, что содержание калия, фосфора и серы у детей, страдающих БА, повышено, в то время как показатели кальция, магния и хлора снижены по сравнению с пациентами контрольной группы. Содержание данных макроэлементов у больных с различной степенью тяжести заболевания не имело достоверных различий. **Заключение:** полученные данные свидетельствуют о важной роли дисэлементозов в патогенезе бронхиальной астмы, являясь весомым фактором, способствующим прогрессированию хронического воспаления в бронхах и требующим коррекции проводимой терапии у детей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, макроэлементы, патогенез, дети, диагностика.

Для цитирования: Лебеденко А.А., Семерник О.Е., Тюрина Е.Б., Аппоева А.А., Мусийчук Н.С., Донскова Н.С. Роль макроэлементов в патогенезе бронхиальной астмы у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(2):43-47. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-43-47.

Контактное лицо: Ольга Евгеньевна Семерник, semernick@mail.ru.

The role of macroelements in the pathogenesis of bronchial asthma in children

A.A. Lebedenko, O. E. Semernik, A.A. Appoeva, E.B. Tyurina,
N.S. Musiychuk, N.S. Donskova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the role of macroelements in the pathogenesis of bronchial asthma in children. **Materials and methods:** A total of 131 patients with different degrees of bronchial asthma severity were examined instantaneously. The reference group consisted of 31 children of the respective gender and age groups 1 and 2A. The average age of children was 11.83 ± 3.38 years old. All children in the cohort were given a comprehensive clinical-laboratory examination, peakflowmetry, pulsoxymetry, and spirometry. The study of mineral homeostasis in blood serum was carried out by X-ray fluorescence analysis. Statistical processing of the results was performed using the Statistica 10 and Microsoft Office Excel 2010, calculations were carried out in the program R. **Results:** It was found that the levels of potassium, phosphorus, and sulfur in children with bronchial asthma were elevated, while the levels of calcium, magnesium, and chlorine were reduced compared to the control group patients. The content of these macronutrients in patients with varying degrees of disease severity did not have significant differences. **Conclusions:** The data obtained on the changes in macro-element homeostasis indicate the important role of diselementosis in the pathogenesis of BA. It is a significant factor that contributes to the progression of chronic inflammation in bronchial organs that requires correction of therapy in children.

Keywords: bronchial asthma, macroelements, pathogenesis, children, diagnostics.

For citation: Lebedenko A.A., Semernik O.E., Appoeva A.A., Tyurina E.B., Musiychuk N.S., Donskova N.S. The role of macroelements in the pathogenesis of bronchial asthma in children. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(2):43-47. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-2-43-47.

Corresponding author: Olga E. Semernik, semernick@mail.ru.

Введение

По данным многочисленных эпидемиологических исследований, проводившихся в странах Европы (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC), зафиксирован прогрессирующий рост аллергических заболеваний, в частности, бронхиальной астмы (БА), которая на сегодняшний день рассматривается как проблема мирового масштаба и продолжает оставаться в центре внимания специалистов различных профилей [1, 2, 3]. Данные современной статистики гласят, что во всём мире на долю респираторных аллергозов приходится почти 700 млн случаев, при этом около 330 млн составляют пациенты именно с БА. Есть предположения, что к 2025 г. этот показатель может составить все 400 миллионов [4]. Механизм формирования БА сложен и многогранен. На сегодня доказана взаимосвязь развития определенных мультифакториальных заболеваний с дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов в организме [5, 6, 7, 8]. Недостаточно изученным является влияние биоэлементов на патогенетические механизмы формирования БА.

Цель исследования — изучение роли макроэлементов в патогенезе БА у детей.

Материалы и методы

Проведено сплошное одномоментное обследование 131 пациента с БА разной степени тяжести. Диагноз был установлен в соответствии с Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [9]. Контрольную группу составил 31 ребенок соответствующего пола и возраста 1 и 2А групп здоровья. Средний возраст детей — $11,83 \pm 3,38$ лет.

Критерии включения пациентов в исследование: установленный диагноз БА, возраст от 3 до 18 лет; подписанное информированное согласие родителей (для детей до 14 лет) и информированное согласие детей старше 14 лет. Критерии исключения: проживание на территории Ростовской области менее 1 года; наличие сопутствующей соматической патологии; острые инфекционные заболевания.

Всем исследуемым в когорте детям было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование, пикфлоуметрия, пульсоксиметрия, спирометрия. Изучение минерального гомеостаза в сыворотке крови проведено методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы «STATISTICA 10», Microsoft Office Excel 10, расчёты выполнялись в программе R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты

На основании полученных данных было установлено, что у подавляющего числа обследованных пациентов отмечалось легкое течение БА (65,6%), среднетяжёлое у 20,6% обследованных и тяжёлое в 13,7% случаев.

Анализ показателей сыворотки крови позволил установить, что между показателями, отражающими содержание макроэлементов у детей, страдающих БА, имеются достоверные отличия от детей контрольной группы (табл. 1).

Причем важно отметить, что содержание данных макроэлементов у больных с различной степенью тяжести заболевания, наоборот, не имело достоверных отличий (табл. 2).

Полученные данные указывают на повышение содержания калия, фосфора и серы у детей, страдающих БА, по сравнению с группой контроля. В то время как показатели кальция, магния и хлора, наоборот ниже в группе больных ($p < 0.0001$). Это важно, с точки зрения патогенеза БА, так как снижение уровня магния может привести к нарушению сократительной способности бронхов, потому что именно магний активирует аденилатциклазу, а она в свою очередь катализирует формирование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и предотвращает дегрануляцию тучных клеток, обеспечивая тем самым расслабление гладких мышц бронхов.

Снижение уровня кальция, возможно, обусловлено истощением его пула в ходе интенсивного сокращения гладких мышц бронхов в периоде обострения заболевания, а также он играет роль в поддержании хронического воспаления. Именно кальций способен вызывать высо-

Таблица / Table 1

Концентрация макроэлементов в сыворотке крови у исследуемых групп детей
Concentration of macroelements in blood serum in target groups of children

Показатель, ммоль/л <i>Characteristic, mmol/L</i>	Контрольная группа <i>Control group</i> (n = 31)	Бронхиальная астма <i>Bronchial asthma</i> (n = 131)	P
Ca	2.46 [2.34; 2.62]	1.46 [1.14; 1.75]	<0.0001
K	0.73 [0.6; 1.07]	3.18 [2.31; 3.82]	<0.0001
Mg	0.66 [0.55; 0.76]	0.57 [0.5; 0.64]	0.01
P	0.63 [0.49; 0.9]	2.44 [1.97; 3.2]	<0.0001
S	0.49 [0.11; 0.63]	2.76 [0.68; 4.22]	0.0001
Cl	88.6 [72.2; 91.4]	51.9 [41.9; 62.3]	<0.0001

Таблица / Table 2

Содержание макроэлементов в сыворотке крови у больных с различным течением бронхиальной астмы
Content of macroelements in blood serum in patients with different course of bronchial asthma

Показатель, ммоль/л Characteristic, mmol/L	Течение бронхиальной астмы Course of bronchial asthma			P
	Лёгкое mild (n = 86)	Среднетяжелое moderate (n = 27)	Тяжелое severe (n = 18)	
Ca	1.42 [1.11; 1.58]	1.29 [1.25; 1.42]	1.8 [1.57; 2.35]	$p_{12} = 1,0$ $p_{13} = 0,11$ $p_{23} = 0,26$
K	3.39 [2.49; 3.87]	3.97 [3.09; 4.28]	2.43 [1.5; 3.18]	$p_{12} = 1,0$ $p_{13} = 0,3$ $p_{23} = 0,5$
Mg	0.54 [0.5; 0.65]	0.51 [0.5; 0.53]	0.62 [0.6; 0.64]	$p_{12} = 0,62$ $p_{13} = 0,29$ $p_{23} = 0,07$
P	2.67 [2.21; 3.33]	2.66 [2.32; 3.1]	2.16 [1.33; 2.36]	$p_{12} = 1,0$ $p_{13} = 0,2$ $p_{23} = 0,6$
S	4.1 [0.94; 4.89]	1.95 [0.56; 3.89]	1.73 [1.02; 2.76]	$p_{12} = 0,67$ $p_{13} = 0,26$ $p_{23} = 0,99$
Cl	49.8 [42.7; 61.4]	54.5 [48.4; 58]	52.4 [37.3; 62.3]	$p_{12} = 1,0$ $p_{13} = 1,0$ $p_{23} = 1,0$

Примечание: p_{123} — значимость различий между тремя группами; p_{12} — значимость различий между легким и среднетяжелым течением БА; p_{13} — значимость различий легким и тяжелым течением БА; p_{23} — значимость различий среднетяжелым и тяжелым течением БА.

Note: p_{123} — significance of differences between the three groups; p_{12} — significance of differences between mild and moderate BA; p_{13} — significance of differences between mild and severe BA; p_{23} — significance of differences between moderate and severe BA.

бождение медиаторов тучных клеток, способствуя тем самым повышению секреции слизистых желёз и движению провоспалительных клеток в стенки дыхательных путей.

Особое внимание следует уделить уровню фосфора в сыворотке крови: у больных БА отмечается достоверное повышение его содержания (2.44 [1.97; 3.2] ммоль/л) по сравнению с контрольной группой (0.63 [0.49; 0.9] ммоль/л) [$p < 0,0001$]. Принимая во внимание тот факт, что фосфор является основным тканеобразующим макроэлементом, входящим в состав фосфолипидов мембран клеток, в том числе и респираторного эпителия, можно предположить, что увеличение показателей данного вещества в сыворотке крови больных БА может свидетельствовать о хроническом воспалительном процессе в бронхолегочной системе.

Не менее важными макроэлементами, регулирующими водно-электролитный баланс, являются калий и хлор. Кроме того, они участвуют в образовании нейромедиатора ацетилхолина, играющего значительную роль в развитии бронхоконстрикции, гиперпродукции мокроты и отека слизистой оболочки бронхов [10].

Также у пациентов, имеющих клинические проявления бронхиальной астмы, зарегистрировано повышение уровня серы в сыворотке крови (4.1 [0.94; 4.89] ммоль/л), по сравнению с группой контроля (0.49 [0.11; 0.63]

ммоль/л) [$p < 0,0001$]. Изменение концентрации данного вещества, возможно, обусловлено интенсивными процессами окислительного повреждения протеинов и гликопротеинов респираторного тракта, возникающими в периоде обострения заболевания, так как именно сера образует гибкие дисульфидные связи внутри протеинов, которые обеспечивают гибкость и подвижность тканей, а также входят в структуру огромного количества рецепторов и ферментов [11].

Обсуждение

Несмотря на особое внимание, прикованное к исследованию этиопатогенеза БА, проблема нарушения минерального гомеостаза у больных с данной патологией является малоизученной, а исследования, посвящённые изучению данного вопроса, часто носят фрагментарный характер без комплексной оценки выявленных нарушений [12, 13]. При этом данные, полученные в ходе настоящего исследования, согласуются с результатами, полученными другими учёными. Так, доказано, что ионы Ca^{2+} участвуют в патогенезе БА [14]. Более того, исследователями уже сформулирована так называемая «кальциевая» теория развития синдрома гиперреактивности бронхов [15, 16]. Согласно многочисленным данным, дефицит Mg связан с повышен-

ной трахеобронхиальной гиперреактивностью, лёгочным сосудистым сопротивлением и желудочковой аритмией [17, 18]. Кроме того установлено, что хлор (Cl) оказывает выраженное токсическое действие на эпителий бронхов, альвеолы и эндотелий капилляров, поскольку способствует инактивации ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) [19]. В связи с этим усиливаются свободно-радикальные процессы, которые приводят к дегенерации, некрозу эпителия дыхательных путей и, как следствие, к фибротизации и бронхоконстрикции [18, 20]. Все это говорит о необходимости продолжения исследований в данном научном направлении и поиска биологических маркеров тяжелого течения БА.

Заключение

Установлено, что у больных БА отмечается достоверное повышение содержания калия, фосфора и серы, а также снижение уровня кальция, магния и хлора в сыворотке крови по сравнению с пациентами контрольной группы. Полученные данные об изменениях макроэлементного гомеостаза свидетельствуют о важной роли дисэлементозов в патогенезе БА. А изменение концентрации данных веществ является весомым фактором, способствующим прогрессированию хронического воспаления в бронхах и требующим коррекцию проводимой терапии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхиальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2016. – Т. 61(4). – С. 59-69. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. *Бронхиальная астма у детей. Клинические рекомендации*. – М., 2017.
3. *Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals - Updated 2019*. - Fontana, WI 53125, USA.
4. *Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2015*. - Fontana, WI 53125, USA
5. Берест И.Е., Тананакина Т.П. Роль микроэлементного гомеостаза в патогенезе заболеваний верхних дыхательных путей // *РМЖ. Медицинское обозрение*. – 2019. – Т. 2, № 1. – С. 27–29. eLIBRARY ID: 37352086
6. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»*. – М.: Оригинал-макет; 2018.
7. Фролова, Т.В. Охупкина О.В. Роль дисбаланса микро- и макроэлементов в формировании хронической патологии у детей // *Перинатология и педиатрия*. – 2013. – Т. 56, № 4. – С. 127 – 133. eLIBRARY ID: 23461237
8. Бархина Т.Г., Гушин М. Ю., Гусниев С. А. Роль макро- и микроэлементов в этиологии и развитии аллергических заболеваний дыхательных путей // *Морфологические ведомости*. – 2016. – Т. 24. – № 3. – С. 99-106. eLIBRARY ID: 27165956
9. Литвинцев Л.Я. Особенности дисбаланса микро- и макроэлементов у детей, больных бронхиальной астмой, в зависимости от ее контролируемости // *Врачебное дело*. – 2015. – № 4. – С. 33-38.
10. Смеян А.И. Концентрация цинка, меди, магния и кальция в сыворотке крови детей, больных бронхиальной астмой, и ее зависимость от степени тяжести заболевания. // *Педиатрия, акушерство и гинекология*. – 2013. – Т. 73, № 5. – С. 7-10
11. Тяжкая А.В., Сельская З.В. Оценка эффективности применения холекальциферола в лечении бронхиальной астмы у детей. // *Современная педиатрия*. – 2016. – № 5(77). – С. 72-74. eLIBRARY ID: 27178434
12. Schöne, B.R. Crystal fabrics and element impurities (Sr/Ca, Mg/Ca, and Ba/Ca) in shells of *Arctica islandica* - Implications for paleoclimate reconstructions // *Palaeogeogr., Palaeoclimatol., Palaeoecol.* - 2015. - Vol. 373. - P. 50-59. DOI:

REFERENCES

1. Batozhargalova B.T., Mizernitsky Yu.L., Podolnaya M.A. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC). *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2016;61(4):59-69. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69
2. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Haitov R.M. et al. *Bronhial'naja astma u detej. Klinicheskie rekomendacii*. Moscow; 2017. (In Russ.)
3. *Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals - Updated 2019*. Fontana, WI 53125, USA.
4. *Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2015*. Fontana, WI 53125, USA
5. Berest I.E., Tananakina T.P. The role of microelemental homeostasis in the pathogenesis of upper respiratory tract diseases. *RMJ. Medical Review*. 2019;2(1):27–29. (In Russ.). eLIBRARY ID: 37352086
6. *Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detej. Strategiya lecheniya i profilaktika"*. М.: Original-maket; 2018. (in Russ.).
7. Frolova T.V., Okhupkina O.V. The influence of trace elements and macroelements dysbalance on chronic pathology formation of children. *Perinatology and Pediatrics*. 2013;56(4):127-133. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23461237
8. Barkhina T.G., Gushchin M. YU., Gusniev S. A. The role of macroand microelements in etiology and development of allergic diseases of respiratory ways. *Morphological statements*. 2016;24(3):99–106. eLIBRARY ID: 27165956
9. Litvinets L.YA. Features of the imbalance of micro-and macronutrients in children with bronchial asthma, depending on its controllability. *Medical practice*. 2015; 4: 33-38. (In Russ.)
10. Smeyan A.I. The concentration of zinc, copper, magnesium and calcium in the blood serum of children with bronchial asthma, and its dependence on the severity of the disease. *Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2013; 73(5): 7-10 (In Russ.)
11. Tyazhka A.V., Selska Z.V. Evaluation of the effectiveness of treatment of cholecalciferol-induced asthma in children. *Modern pediatrics*. 2016;5(77):72-74. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27178434
12. Schöne BR. Crystal fabrics and element impurities (Sr/Ca, Mg/Ca, and Ba/Ca) in shells of *Arctica islandica* - Implications for paleoclimate reconstructions. *Palaeogeogr., Palaeoclimatol., Palaeoecol.* 2015;373:50-59. DOI: 10.1016/j.palaeo.2011.05.013

- 10.1016/j.palaeo.2011.05.013
13. Вялов С.С. Гипомагниемия и нарушения обмена магния: клиника, диагностика и лечение. // *Доктор. Ру.* – 2014. – № 4(92). – С. 42 – 46. eLIBRARY ID: 21971608
 14. Громова, О.А., Торшин И.Ю., Волков А.Ю., Шербо С.Н. Значение для клинической практики ранней диагностики дефицита магния при определении его в различных биосубстратах // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2014. – № 5. – С. 101 – 110. eLIBRARY ID: 22598422
 15. Клименко Л.Е., Полушин О.Г., Вуд Т.Г., Шерстнева Е.П. Морфологические изменения в легких при хронической интоксикации хромом // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2014. – № 1(55). – С. 62 – 65. eLIBRARY ID: 22002261
 16. Баранова О.В., Брудастов Ю.А., Детков В.Ю., Мироненко А.Н. Оценка содержания микроэлементов в волосах жителей региона с повышенной антропогенной нагрузкой // *Вестник восстановительной медицины.* – 2013. – № 2(54). – С. 64–66. eLIBRARY ID: 20282703
 13. Vyalov S.S. Hypomagnesemia and Magnesium-Metabolism Disturbances: Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. *Doctor. RU.* 2014;4(92):42-46. (InRuss.). eLIBRARY ID: 21971608
 14. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Volkov A.Yu., Shcherbo S.N. Value of the early diagnosis of deficiency of magnesium in its determination in different biological substrates. *Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist.* 2014;5:101–110. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22598422
 15. Klimenko L.E., Polushin O.G., Wood T.G., Sherstneva E.P. Morphological changes in the lungs due to chronic chromium intoxication. *Pacific Medical Journal.* 2014;1(55):62-65. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22002261
 16. Baranova O.V., Brudastov Ju.A., Detkov V.Yu., Mironenko A.N. Evaluation of content of trace elements in the hair of people in the region with increased human pressure. *Herald of restorative medicine.* 2013;2 (54):64–66. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20282703

Информация об авторах

Лебеденко Александр Анатольевич, д.м.н., проф., заведующий кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4525-1500. E-mail: leb.rost@rambler.ru.

Семерник Ольга Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0002-3769-8014. E-mail: semernick@mail.ru.

Тюрина Елена Борисовна, врач-педиатр педиатрического отделения клиники, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: elena_b_t@mail.ru.

Аппоева Алина Альбертовна, ординатор кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: appoeva_alinka@mail.ru.

Мусийчук Надежда Сергеевна, ординатор кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: nadianadiala2513@gmail.com.

Донскова Наталья Станиславовна, ординатор кафедры детских болезней № 2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: toshik_laim@mail.ru.

Вклад авторов

А.А. Лебеденко — разработка дизайна исследования; А.А. Аппоева, Н.С. Мусийчук — получение и анализ данных;

О.Е. Семерник, Е.Б. Тюрина — написание текста рукописи;

Н.С. Донскова — обзор публикаций по теме статьи.

Information about the authors

Alexander A. Lebedenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, head of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-4525-1500. E-mail: leb.rost@rambler.ru.

Olga E. Semernik, Cand. Sci. (Med.), associate professor of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-3769-8014. E-mail: semernick@mail.ru.

Elena B. Tyurina, pediatrician of the pediatric Department of the Rostov State Medical University Clinic, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-2328-7273. E-mail: elena_b_t@mail.ru.

Alina A. Appoeva, Resident of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: appoeva_alinka@mail.ru.

Nadezhda S. Musiychuk, Resident of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: nadianadiala2513@gmail.com.

Natal'ya S. Donskova, Resident of Department of childhood diseases № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: toshik_laim@mail.ru.

Authors contribution

A.A. Lebedenko — research design development; A.A. Appoeva, N. S. Musiychuk — obtaining and analysis of data;

O. E. Semernik, E. B. Tyurina — writing the text of the manuscript;

N. S. Donskova — review of publications on the topic of the article.

Получено / Received: 11.05.2021

Принято к печати / Accepted: 13.05.2021