

Рациональные подходы к терапии нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей

Т.А. Руженцова^{✉1}, ORCID: 0000-0002-6945-2019, e-mail: ruzhencova@gmail.com

Д.А. Хавкина¹, e-mail: havkina@gmail.com

А.А. Плоскирева¹, ORCID: 0000-0002-3612-1889, e-mail: antonina@ploskireva.com

Н.А. Мешкова², ORCID: 0000-0003-3904-7108, e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта остаются одной из наиболее частых проблем у детей раннего возраста (от 0 до 2 лет). В числе основных причин – незрелость ферментативной системы, морфологии и функции желудочно-кишечного тракта, регуляторных механизмов нервной системы, иммунного ответа. Состав микрофлоры кишечника у детей первых лет жизни неустойчив, легко может изменяться под воздействием неблагоприятных факторов: нарушений вскармливания, инфекционных патогенов, врожденных пороков, незавершенного иммунитета. В современной научной литературе и клинических рекомендациях наиболее достоверно отражены результаты исследований о положительной роли пробиотиков, например, при профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи и острой диареи различного генеза. База исследований настолько велика, что это позволило в 2012 г. Всемирной гастроэнтерологической организации (World Gastroenterology Organization) разработать международное практическое руководство по применению пробиотиков в клинической практике, рекомендуя использовать пробиотики, соответствующие определенным критериям.

Цель исследования. Оценка эффективности, переносимости и безопасности терапии нарушений функции желудочно-кишечного тракта пробиотическими препаратами у детей в возрасте от 0 до 2 лет.

Материалы и методы. Для оценки эффективности и безопасности терапии проведен обзор обобщенных данных метаанализов Кокрейновской библиотеки, баз данных клинических исследований PubMed, EMBASE, CENTRAL и российских открытых клинических рандомизированных плацебо-контролируемых исследований об использовании в педиатрической практике пробиотиков с содержанием *Bifidobacterium lactis* (BB-12™) и *Streptococcus thermophilus* TH-4. Приведена сравнительная характеристика наиболее популярных коммерческих препаратов, используемых для лечения и профилактики функциональных нарушений ЖКТ у детей в возрасте от 0 до 2 лет, содержащих хотя бы один из указанных штаммов.

Результаты. Представлены доказательства значимости пробиотической терапии при различных нарушениях функции желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 0 до 2 лет комплексными препаратами, содержащими комбинацию штаммов *Bifidobacterium lactis* (BB-12™) и *Streptococcus thermophilus* TH-4 у детей в возрасте от 0 до 2 лет. Достоверные доказательства эффективности комбинаций мультиштаммовых препаратов в данной возрастной группе отсутствуют.

Вывод. Сочетание *Bifidobacterium lactis* (BB-12™) и *Streptococcus thermophilus* TH-4 является эффективной и безопасной комбинацией для терапии нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 0 до 2 лет.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, лактобактерии, бифидобактерии, младенческие колики, иммунный ответ, функциональная диспепсия, перинатальная патология, некротический энтероколит

Для цитирования: Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Плоскирева А.А., Мешкова Н.А. Рациональные подходы к терапии нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей. *Медицинский совет*. 2020;(1):106-112. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-106-112.

Конфликт интересов: статья публикуется при поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации», поддержка не повлияла на результаты исследования.

Childhood functional gastrointestinal disorders: rational therapy

Tatiana A Ruzhentsova^{✉1}, ORCID: 0000-0002-6945-2019, e-mail: ruzhencova@gmail.com

Daria A. Khavkina¹, e-mail: havkina@gmail.com

Antonina A. Ploskireva¹, ORCID: 0000-0002-3612-1889, e-mail: antonina@ploskireva.com

Natalia A. Meshkova², ORCID: 0000-0003-3904-7108, e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

¹ Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. Gastrointestinal dysfunctions remain one of the most frequent problems in young children (0 to 2 years). Among the main causes are immaturity of the enzymatic system, morphology and function of the gastrointestinal tract, regulatory mechanisms of the nervous system, immune response. The composition of intestinal microflora in children in the first years of life is unstable and can easily change under the influence of unfavorable factors: feeding disorders, infectious pathogens, congenital defects, incomplete immunity. Modern scientific literature and clinical guidelines most accurately reflect the results of studies on the

positive role of probiotics, for example, in the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhoea and acute diarrhoea of various genesis. The research base is so large that in 2012 the World Gastroenterology Organization developed an international practical guide to the use of probiotics in clinical practice, recommending the use of probiotics that meet certain criteria.

The review is devoted to evaluating the effectiveness and safety of treatment with probiotics containing *Bifidobacterium lactis*, BB-12 and *Streptococcus thermophilus* TH-4 in children aged 0 to 2 years. Data from meta-analyses of the Cochrane library, PubMed, EMBASE, CENTRAL, and Russian open clinical randomized, placebo-controlled studies on the use of probiotics containing *Bifidobacterium lactis*, BB-12, and *Streptococcus thermophilus* TH-4 in pediatric practice are presented. **Study objective.** A comparative description of the most popular commercial drugs used for the treatment and prevention of functional disorders of the gastrointestinal tract in children aged 0 to 2 years, containing at least one of these strains, is presented.

Results. Evidence of the significance of probiotic therapy for various disorders of the gastrointestinal tract in children aged 0 to 2 years with complex drugs containing a combination of *Bifidobacterium lactis*, BB-12 and *Streptococcus thermophilus* TH-4 strains in children aged 0 to 2 years is presented. There is no reliable evidence of the effectiveness of multi-strain drug combinations in this age group.

Conclusion. The combination of *Bifidobacterium lactis*, BB-12 and *Streptococcus thermophilus* TH-4 is an effective and safe combination for the treatment of gastrointestinal disorders in children aged 0 to 2 years.

Keywords: antibiotic-associated diarrhoea, lactobacteria, bifidobacteria, infantile colic, immune response, functional dyspepsia, perinatal pathology, necrotizing enterocolitis

For citation: Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Ploskireva A.A., Meshkova N.A. Childhood functional gastrointestinal disorders: rational therapy. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):106-112. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-106-112.

Conflict of interest: The article is published with the support of Pfizer Innovations Support did not affect the study results

ВВЕДЕНИЕ

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта остаются одной из наиболее частых проблем у детей раннего возраста (от 0 до 2 лет). В числе основных причин – незрелость ферментативной системы, морфологии и функции желудочно-кишечного тракта, регуляторных механизмов нервной системы, иммунного ответа. Исследователи всего мира уделяют огромное внимание особенностям микрофлоры ребенка. Были получены данные о том, что представители нормальной флоры – бифидо- и лактобактерии активно участвуют в расщеплении углеводов, жиров и белков, в глюконеогенезе, синтезе биогенных аминов, ряда гормонов и нейромедиаторов (например, серотонина и эндорфинов), в обеспечении проницаемости и моторной функции желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Состав микрофлоры кишечника у детей первых лет жизни неустойчив, легко может изменяться под воздействием неблагоприятных факторов: нарушений вскармливания, инфекционных патогенов, врожденных пороков, незавершенного иммунитета.

В 2002 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела следующее определение: «Пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина». Пребиотики – это поли- и олигосахариды, обладающие способностью стимулировать рост бифидобактерий, увеличивать всасывание кальция, оказывать позитивное влияние на метаболический процесс. Синбиотики – это комбинация пре- и пробиотиков [3–5].

В современной научной литературе и клинических рекомендациях наиболее достоверно отражена положительная роль пробиотиков как единичных штаммов, так и комплексных смесей в систематических обзорах Кокрейновского сотрудничества, посвященных исследованиям роли пробиотиков в профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи (далее ААД), острой диареи различного генеза.

По данным критериям база исследований настолько велика, что позволила включить их применение в доказательную базу Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition – ESPGHAN), Европейского общества детских инфекционных заболеваний (European Society for Pediatric Infectious Disease – ESPID).

В 2012 г. Всемирная гастроэнтерологическая организация (World Gastroenterology Organization, WGO) разработала международное практическое руководство по применению пробиотиков в клинической практике. Препараты, рекомендованные к использованию, должны отвечать следующим критериям:

- 1) выживание в кишечной среде;
- 2) неизменность состава и жизнедеятельности в течение срока хранения;
- 3) высокая адгезия и антагонизм к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам;
- 4) невозможность угнетения нормальной микрофлоры кишечника;
- 5) резистентность к антибиотикам [3–5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности, переносимости и безопасности терапии патологий желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 0 до 2 лет пробиотическими препаратами, в состав которых входят *Bifidobacterium lactis* (BB-12) и *Streptococcus thermophilus*. Препараты, не содержащие хотя бы одного из указанных штаммов, не оценивались.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор публикаций осуществлялся по доступным электронным базам данных из 100 публикаций, содержащих упоминания об исследованиях пробиотических препаратов в отечественной клинической практике. В обзор включены обобщенные данные метаанализов Кокрейновской библиотеки, баз данных клинических исследований PubMed, EMBASE, CENTRAL.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Современные метаанализы позволяют говорить о доказанной эффективности и необходимости пробиотической терапии при различных нарушениях желудочно-кишечного тракта: функциональных изменениях, ААД, младенческих коликах, лактазной недостаточности, сопутствующей терапии некротического энтероколита (НЭК). В то же время эффективными и безопасными можно считать лишь определенные штаммы бактерий или их сочетания.

ААД нередко сопровождается антибактериальную терапию у детей. Основой этого состояния является угнетение нормальной микрофлоры кишечника и развитие условно-патогенной, а иногда и патогенной флоры. Наиболее тяжелый вариант ААД связан с активизацией бактерии *Clostridium difficile*, чьи токсины вызывают воспаление и повреждение толстой кишки с развитием псевдомембранозного колита.

Стремительное развитие ААД приводит к неблагоприятным последствиям, таким как системные поражения внутренних органов, сепсис, летальный исход. В группе наиболее высокого риска неблагоприятного течения находятся дети раннего возраста, особенно первого года жизни. Повсеместное применение антибиотиков и общемировая тенденция к распространению ААД обусловили поиск эффективного средства, способного купировать угнетение кишечного микробиома до, во время и после развития заболевания.

Пробиотики способны продуцировать лизоцим, проглутамат и пероксид, обладающие прямым антимикробным фактором, способным предотвращать адгезию патогенной флоры, стимулировать иммунный ответ в отношении их токсинов, стимулировать рост нормальной микрофлоры. На сегодняшний день не осталось сомнений в необходимости назначения пробиотических препаратов для профилактики и лечения ААД – этот факт закреплен во множестве достоверных клинических исследований. В 2017 г. метаанализ J. Goldenberg и соавт. еще раз подтвердил его.

Объединенные данные 31 исследования (n = 8 672) показали снижение риска возникновения ААД при одновременном приеме антибактериальной терапии и пробиотиков на 60% в независимости от возраста, пола, амбулаторного или стационарного лечения. Примечателен тот факт, что в исследовании анализировались практически все применяемые штаммы. Отдельно упоминалась установленная эффективность и безопасность применения в лечении ААД у детей в возрасте от 0 до 36 месяцев таких штаммов, как *Bifidobacterium lactis* (BB-12) и *Streptococcus thermophilus* [6, 7]. Действие *Bifidobacterium lactis* обусловлено ингибирующей активностью в отношении патогенной флоры, доказанной в 2009 г. F. Martins и соавт. Эта способность проявилась в ходе эксперимента *in vitro*, когда BB-12 продемонстрировала угнетение таких патогенов, как *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* тип A, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* и др. [7]. В 2005 г. было проведено двойное плацебо-контролируемое рандомизированное исследование профилактики ААД у

детей раннего возраста (от 6 до 36 месяцев), госпитализированных в стационар. Исследование ставило своей целью оценить эффективность пробиотика, содержащего сразу два штамма *Bifidobacterium lactis* и *Streptococcus thermophilus* против стандартной пробиотической формулы, содержащей только один штамм (BB-12). Было рандомизировано 80 младенцев в возрасте от 6 до 36 месяцев, получающих пробиотические формулы при одновременном введении антибиотиков в течение 15 дней. Младенцев ежедневно оценивали на предмет потребления смеси, частоты и консистенции стула в течение 30 дней. Наблюдалась достоверная разница в частоте ААД у детей, получавших пробиотически дополненную формулу (16%), по сравнению с детьми, получавшими стандартную пробиотическую терапию (31%) (n = 77) [8]. *Bifidobacterium lactis* (BB-12) активно продуцируют молочную кислоту, которая обладает выраженным антагонистическим действием против патогенной и условно-патогенной флоры, стимулируют рост собственных микроорганизмов – представителей нормофлоры. *Streptococcus thermophilus* представляет собой вариант микроорганизмов, широко используемых при производстве кисломолочной продукции, способствует расщеплению пищи, поступающей в организм, тем самым облегчая пищеварительные процессы и способствуя усвоению компонентов. Оба штамма потенцируют функцию пищеварительных желез, перистальтику, всасывание микро- и макроэлементов, а значит, усиливают и дополняют действие друг друга.

Младенческие колики – полиморфное заболевание, характеризующееся количественным снижением в микробиоме новорожденных лактобацилл и усиленным ростом колиформ. Заболевание проявляется длительным спонтанным плачем и его внезапной остановкой, беспокойством, при этом психомоторное развитие ребенка не страдает. Надо сказать, что с возрастом посредством колонизации кишечного микробиома колики значительно сокращаются, однако в ряде случаев условно-патогенная флора может привести к развитию хронических заболеваний ЖКТ. Применение пробиотиков в коррекции терапии младенческих колик показало свою эффективность в ряде клинических исследований. J.M. Saaverda и соавт. достоверно доказали, что при добавлении в состав молочной смеси *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4, по сравнению с плацебо, количество и длительность колик у детей, находящихся на искусственном вскармливании, значительно уменьшались [9, 10].

Спектр применения пробиотических препаратов растет ежегодно по мере появления клинических исследований. На сегодняшний день изучение микробиома – одна из самых волнующих тем в медицине. С появлением системы выхаживания недоношенных младенцев и младенцев с критически низкой массой тела на первый план вышел вопрос снижения младенческой смертности. Одним из ведущих факторов этого показателя служит некротизирующий энтероколит – грозное заболевание, в патогенезе которого ведущая роль принадлежит незавершенной моторной и барьерной функции кишечника, а также дефицит местного и системного иммунитета. Пациенты с НЭК –

● **Таблица 1.** Зарегистрированные риски осложнений от пробиотической терапии [11–22]

● **Table 1.** Recorded risks of complications from probiotic therapy [11–22]

Штамм	Осложнение
<i>Lactobacillus spp.</i>	Эндокардит, сепсис, менингит, бактериемия, пневмония
<i>S. boulardii</i>	Фунгемия
<i>S. cerevisiae</i>	57 случаев фунгемии, вызванной <i>S. cerevisiae</i>
<i>B. subtilis</i>	Бактериемия, септицемия, холангит
<i>Enterococcus spp.</i>	Нозокомиальные инфекции

это тяжелые полиморбидные больные, нуждающиеся в постоянной антибактериальной терапии, которая угнетает и без того незрелую иммунную систему, таким образом, формируется порочный круг. Мировые клинические исследования показали – применение определенных штаммов пробиотиков способно подавить активность некротизирующей флоры. По данным Deshpande G. и соавт., терапия препаратами, содержащими *Bifidobacterium* BB-12 и *Streptococcus thermophilus* TH-4, снижает риск развития НЭК. Такой вывод был сделан на основе обследования и лечения новорожденных, родившихся до 33-й недели гестации. Пациенты были разделены на две группы: в одной получали пробиотическую терапию указанными штаммами, в другой – симптоматическую терапию. По результатам исследования был отмечен меньший риск развития НЭК и смертности от него – на 53 и 64% соответственно по сравнению с контрольной группой. Схожие данные продемонстрировало исследование Беляевой и соавт.: описанные штаммы назначались недоношенным детям, родившимся на сроке 34-й

недели гестации и менее, в возрасте 5–6 дней, имеющих признаки антибиотико-ассоциированного дисбиоза, функциональной диспепсии и риск развития некротизирующего энтероколита. В результате было отмечено ускоренное восстановление массы тела, купирование функциональных нарушений к 8–9-му дню лечения, нормализация копрологического пейзажа [10].

Несмотря на целый ряд исследований, демонстрирующих эффективность пробиотической терапии, существуют и риски осложнений (табл. 1).

Таким образом, учитывая высокую чувствительность желудочно-кишечного тракта у детей первых лет жизни, нередко быстрое проявление нежелательной симптоматики, склонность к атопии, начинать лечение предпочтительно с простых составов, содержащих необходимые пробиотические компоненты [23–28]. При наличии или риске развития патогенной или условно-патогенной флоры следует выбирать составляющие с доказанным антагонистическим действием против нежелательных микроорганизмов. К таким в первую очередь относят *Bifidobacterium lactis* (BB-12). Преобладание в желудочно-кишечном тракте в норме бифидобактерий диктует необходимость компенсации в первую очередь этих бактерий. В то же время часто встречающиеся нарушения пищеварения, влекущие за собой и нарушения развития ребенка, обуславливают поиск дополнительных активных составляющих, способствующих расщеплению компонентов пищи. Наиболее известным из них является *Streptococcus thermophilus* [24–36]. В России рынок коммерческих пробиотических формул представлен достаточно широко. Мы сравнили наиболее популярные в России препараты этой линейки, включив только те, в которых было заявлено наличие хотя бы одного из указанных в обзоре штаммов (табл. 2).

● **Таблица 2.** Характеристика препаратов с точки зрения рациональной терапии функциональных нарушений ЖКТ у детей от 0 до 2 лет

● **Table 2.** Characteristics of drugs from the point of view of rational therapy of functional gastrointestinal tract disorders in children from 0 to 2 years old

Препарат	Бифиформ® Бэби	Бак-Сет® Беби [13]	Линекс для детей® [12]
Состав	1) <i>Bifidobacterium</i> BB-12-1 x 10 ⁸ КОЕ/г, <i>Streptococcus thermophilus</i> TH-4™ 1 x 10 ⁷ КОЕ/г, 2) вспомогательные вещества: мальтодекстрин; кремния диоксид; триглицериды средней цепи, полученные из пальмоядрового масла	1) пробиотический комплекс: <i>Lactobacillus casei</i> PXN 37, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> PXN 54, <i>Streptococcus thermophilus</i> PXN 66, <i>Lactobacillus acidophilus</i> PXN 35, <i>Bifidobacterium breve</i> PXN 25, <i>Bifidobacterium infantis</i> PXN 27, <i>Bifidobacterium longum</i> PXN 30, 1 млрд (1 x 10 ⁹) КОЕ, 2) пребиотик: ФОС (фруктоолигосахариды)	1) лиофилизированный порошок бифидобактерий – 0,1 г (число пробиотических микроорганизмов <i>Bifidobacterium animalis</i> штамма DSM №15954 – не менее 1 x 10 ⁸ КОЕ/г, что соответствует 1,5 x 10 ⁸ КОЕ/каше: – дополнительный компонент: мальтодекстрин, 2) капли (жидкость во флаконе 8 мл с дозатором) – <i>Bifidobacterium animalis</i> штамма DSM №15954 1 x 10 ⁹ КОЕ/6 кап.: – дополнительный компонент: кукурузный мальтодекстрин, сахароза, подсолнечное масло
Безопасность	+	-/+	+
НЭК	+	-	+/-
Младенческие колики	+	-/+	+/-
ААД	+	-/+	+/-
Возможность применения при лактазной недостаточности	+	-	+/-

Примечание. (+) – штаммы, входящие в состав препарата, являются безопасными. (-/+) – полиморфизм штаммов может негативно влиять на переносимость, провоцируя нежелательные явления. (+/-) – штаммы, входящие в препарат, доказали эффективность в лечении и профилактике, однако наличие лишь одного штамма качественно снижает эффективность. (-) – категорически противопоказан.

В составе Бифиформ® Бэби присутствуют два штамма с доказанной высокой эффективностью и безопасностью, которые можно рекомендовать детям с рождения для коррекции и профилактики различных нарушений функции желудочно-кишечного тракта.

Масляный раствор, содержащий бифидобактерии и термофильный стрептококк, не содержит лактозы, может быть назначен пациентам с лактазной недостаточностью.

Длительность терапии пробиотиком Бифиформ® Бэби определяется индивидуально, обычно составляет от 10 дней до 4 недель и более при необходимости.

ВЫВОДЫ

1. В настоящее время признано, что пре-, про- и синбиотические препараты могут быть эффективны при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

2. Для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и функциональных нарушений у детей необходимо выбирать наиболее изученные штаммы с доказанной эффективностью и безопасностью в многолетней практике и в исследованиях.
3. Учитывая высокую чувствительность желудочно-кишечного тракта детей раннего возраста к различным компонентам, склонность к atopическим реакциям, наиболее безопасна терапия с применением минимального количества компонентов.
4. Препарат Бифиформ® Бэби имеет в своем составе хорошо изученные компоненты, эффективные для коррекции и профилактики различных нарушений функции желудочно-кишечного тракта у детей с рождения.



Поступила / Received 10.01.2020

Поступила после рецензирования / Revised 27.01.2020

Принята в печать / Accepted 30.01.2020

Список литературы

1. Евсютина Ю.В. Пробиотики в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(3):18–22. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikeilechenii_zabolevaniygheludochno-kishechnogo_trakta/.
2. Mischke M., Plösch T. The Gut Microbiota and their Metabolites: Potential Implications for the Host Epigenome. *Adv Exp Med Biol*. 2016;902:33–44. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_3.
3. Руженцова Т.А. Роль пробиотиков в формировании иммунитета. *Лечащий врач*. 2018;(4):27. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436940/>.
4. Андреева И.В., Стецюк О.У. Место пробиотиков в практических рекомендациях по гастроэнтерологии: реальность и ближайшие перспективы. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):67–72. doi: 10.26442/2075-1753_2018.8.67-72.5.
5. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R. et al. *World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics*. 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
6. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K.-F., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.
7. Martins F.S., Silva A.A., Vieira A.T., et al. Comparative study of Bifidobacterium animalis, Escherichia coli, Lactobacillus casei and Saccharomyces boulardii probiotic properties. *Arch Microbiol*. 2009;191(8):623–630. doi: 10.1007/s00203-009-0491-x.
8. Basu S., Paul D.K., Ganguly S., Chatterjee M., Chandra P.K. Efficacy of high-dose Lactobacillus rhamnosus GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):208–213. doi: 10.1097/MCG.0b013e31815a5780.
9. Saavedra J.M., Abi-Hanna A., Moore N., Yolken R.H. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(2):261–267. doi: 10.1093/ajcn/79.2.261.
10. Deshpande G., Rao S., Patole S. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in pre-term neonates with very low birthweight: a systematic review of randomized controlled trials. *Lancet*. 2007;369(9573):1614–1620. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60748-X.
11. Андреева И.В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ. *Медицинский совет*. 2007;(3):60–63. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeneniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>.
12. Брагин Е.А., Погорельский И.П., Янов С.Н. Оценка выживаемости микроорганизмов в составе коммерческих пробиотических препаратов. *Advanced Science*. 2017;(2):2. Режим доступа: [http://advanced-science.ru/assets/mgr/docs/2\(2017\)/Биологические/bragin-pogorelskii-yanov-k-pechati-ispr.pdf](http://advanced-science.ru/assets/mgr/docs/2(2017)/Биологические/bragin-pogorelskii-yanov-k-pechati-ispr.pdf).
13. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Лундовских И.Г., Дармов И.В., Шабалина М.Р., Подволоцкий А.С. Сравнительная экспериментальная оценка эффективности современных пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабитиков при коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у животных с антибиотико-ассоциированным дисбиозом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;(7):106–120. Режим доступа: http://nogr.org/images/Article/2016/G_07_2016_in_-19_106-120.pdf.
14. Кушарева М.В., Кешишян Е.С., Прыткина М.В. Эффективность использования пробиотика «Линекс для детей» при острых респираторно-вирусных заболеваниях в раннем возрасте. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;59(5):109–114. Режим доступа: <https://www.ped-perinatology.ru/jour/article/view/245/284>.
15. Сугян Н.Г., Захарова И.Н. Мультипробиотик Бак-Сет: результаты российских и зарубежных клинических исследований. *Медицинский совет*. 2017;(19):104–110. doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-104-110.
16. Сичинава И.В., Горелов А.В. Исследование эффективности синбиотика Нормобакт в профилактике дисбиоза у детей при эрадикационной антихеликобактерной терапии. *Фарматека*. 2015;(11):58–62. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31674>.
17. Стеколышкова И.А., Воронова Ю.О., Боровкова М.Г., Андреева Л.В., Данилова Ю.В. Опыт клинического применения синбиотика Нормобакт l в комплексном лечении острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей. *Медицинский Совет*. 2018;(11):154–157. doi: 10.21518/2079-701X-2018-11-154-157.
18. Горелов А.В., Каннер Е.В., Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Вознесенская А.А., Дадашева К.Н. Lactobacillus rhamnosus GG: клинические аспекты применения с позиций доказательной медицины. *Медицинский Совет*. 2018;(17):66–73. doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-66-73.
19. Лаздин О.А. Современные аспекты патогенеза и лечения синдрома раздраженного кишечника. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2018;17(1):27–32. Режим доступа: <http://med-journal.tvergma.ru/356/1/05.pdf>.
20. Трухан Д.И., Викторова И.А. Коррекция нарушений кишечного микробиоценоза в аспекте профилактики респираторных инфекций дыхательных путей: возможности Lactobacillus rhamnosus gg. *Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum*. 2018;(2):39–44. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37217590>.
21. Андреева И.В., Довгань Е.В., Стецюк О.У. Современные подходы к профилактическому и лечебному использованию пробиотиков при инфекционных заболеваниях в педиатрической практике. *Медицинский алфавит*. 2017;2(19):16–21. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>.
22. Плотникова Е.Ю., Захарова Ю.В., Грачева Т.Ю. Возможности применения Линекс® Форте в клинической практике при системной антибиотикотерапии. *Медицинский Совет*. 2017;(5):94–98. doi: 10.21518/2079-701X-2017-5-94-98.
23. Воеводина Н.В., Калашникова П.М., Новосельцева Т.Д., Калашникова А.П., Гаврилов С.Н. Механизмы действия пробиотических штаммов в эрадикации h.pylori. *Молодежный инновационный вестник*. 2017;6(2):144–145. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29409766>.
24. Гурова М.М., Циркунова В.В. Значение коррекции микрофлоры кишечника в поддержании ремиссии у детей с хроническим гастродуоденитом. *Вопросы практической педиатрии*.

- mpuu. 2016;11(2):44–50. doi: 10.20953/1817-7646-2016-2-44-50.
25. Хорошилова И.А., Гранитов В.М. Про- и пребиотики в лечении инфекционных поражений кишечника. *Медицинское обозрение. Наука и практика*. 2016;(1):20–24. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primeneniye-pro-i-prebiotikov-v-lechenii-infektsionnyh-porazheniy-kishechnika/viewer>.
 26. Хавкин А.И., Комарова О.Н. Эффективность применения моно- и поликомпонентных пробиотиков в педиатрической практике. *Вопросы детской диетологии*. 2015;13(2):35–42. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2015/tom-13-nomer-2/24771>.
 27. Корниенко Е.А., Минина С.Н. Пробиотики в лечении инфекции *Helicobacter pylori*. *Медицинский Совет*. 2015;(14):69–72. doi: 10.21518/2079-701X-2015-14-69-72.
 28. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(8):445–453. doi: 10.4321/s1130-01082013000800002.
 29. Li S., Huang X.L., Sui J.Z. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. *Eur J Pediatr*. 2014;173(2):153–161. doi: 10.1007/s00431-013-2220-3.
 30. Lü M., Yu S., Deng J. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016;11(10):e0163743. doi: 10.1371/journal.pone.0163743.
 31. Goldenberg J.Z., Ma S.S., Saxton J.D., Martzen M.R., Vandvik P.O., Thorlund K., et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub3.
 32. Zhao L.-N., Yu T., Lan S.-Y., Hou J.-T., Zhang Z.-Z., Wang S.-S., et al. Probiotics can improve the clinical outcomes of hepatic encephalopathy: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(6):674–682. doi: 10.1016/j.clinre.2015.03.008.
 33. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6):662–671. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04574.x.
 34. Gionchetti P., Rizzello F., Morselli C., Poggioli G., Tambasco R., Calabrese C., et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12):2075–2082. doi: 10.1007/s10350-007-9068-4.
 35. Singh S., Stroud A.M., Holubar S.D., Sandborn W.J., Pardi D.S. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD001176. doi: 10.1002/14651858.CD001176.pub3.
 36. McFarland L.V. Probiotics for the Primary and Secondary Prevention of *C. difficile* Infections: A Meta-analysis and Systematic Review. *Antibiotics*. 2015;4(2):160–178. doi: 10.3390/antibiotics4020160.
-
- ## References
1. Evsiutina Iu.V. Probiotics in the prevention and treatment of diseases of the gastrointestinal tract. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian medical journal. Medical review*. 2018;2(3):18–22. (In Russ). Available at: https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya/Probiotiki_vprofilaktikelechenii_zabolevaniygheludochno-kishechnogo_trakta/.
 2. Mischke M., Plösch T. The Gut Microbiota and their Metabolites: Potential Implications for the Host Epigenome. *Adv Exp Med Biol*. 2016;902:33–44. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_3.
 3. Ruzhenczova T.A. The role of probiotics in the formation of immunity. *Lechashchii vrach = Attending physician*. 2018;(4):27. (In Russ). Available at: <https://www.lvrrach.ru/2018/04/15436940/>.
 4. Andreeva I.V., Stecziuk O.U. The place of probiotics in practical recommendations for gastroenterology: reality and immediate prospects. *Consilium Medicum*. 2018;20(8):67–72. (In Russ). doi: 10.26442/2075-1753.2018.8.67-72.5.
 5. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R. et al. *World Gastroenterology Organization practice guideline: Probiotics and prebiotics*. 2017. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-russian-2017.pdf>.
 6. Goldenberg J.Z., Yap C., Lytvyn L., Lo C.K.-F., Beardsley J., Mertz D., Johnston B.C. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub4.
 7. Martins F.S., Silva A.A., Vieira A.T., et al. Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties. *Arch Microbiol*. 2009;191(8):623–630. doi: 10.1007/s00203-009-0491-x.
 8. Basu S., Paul D.K., Ganguly S., Chatterjee M., Chandra P.K. Efficacy of high-dose *Lactobacillus rhamnosus* GG in controlling acute watery diarrhea in Indian children: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43(3):208–213. doi: 10.1097/MCG.0b013e31815a5780.
 9. Saavedra J.M., Abi-Hanna A., Moore N., Yolken R.H. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(2):261–267. doi: 10.1093/ajcn/79.2.261.
 10. Deshpande G., Rao S., Patole S. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomized controlled trials. *Lancet*. 2007;369(9573):1614–1620. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60748-X.
 11. Andreeva I.V. Evidence for the use of probiotics for the treatment and prevention of gastrointestinal diseases. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2007;(3):60–63. (In Russ). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/dokazatelnoe-obosnovanie-primeniya-probiotikov-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevaniy-zhkt/viewer>.
 12. Bragin E.A., Pogorelsky I.P., Yanov S.N. Evaluation of the survival rate of microorganisms in commercial probiotic preparations. *Advanced Science*. 2017;(2):2. (In Russ). Available at: [http://advanced-science.ru/assets/mgr/docs/2\(2017\)/Биологические/bragin-pogorelskii-yanov-k-pechati-ispr.pdf](http://advanced-science.ru/assets/mgr/docs/2(2017)/Биологические/bragin-pogorelskii-yanov-k-pechati-ispr.pdf).
 13. Chicherin I.Yu., Pogorelsky I.P., Lundovskikh I.A., Darmov I.V., Shabalina M.R., Podvolotsky A.N. Comparative experimental evaluation of the effectiveness of modern probiotics, prebiotics, synbiotics and metabiotics for correction of intestinal microbiocenosis in animals with antibiotic associated dysbiosis. *Eksperimental'naia i klinicheskaiia gastroenterologiya = Experimental & clinical gastroenterology*. 2016;(7):106–120. (In Russ). Available at: http://nogr.org/images/Article/2016/G_07_2016_in_19_106-120.pdf.
 14. Kushnareva M.V., Keshishyan E.S., Prytkina M.V. Efficiency of using the probiotic "Linex for children" in infants with acute respiratory viral diseases. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;59(5):109–114. (In Russ). Available at: <https://www.ped-perinatolog.ru/jour/article/view/245/284>.
 15. Sugyan G.S., Zakharova I.N. Bac-Set multiprobiotic: results of russian and foreign clinical research. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(19):104–110. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2017-19-104-110.
 16. Sichinava I.V., Gorelov A.V. evaluation of the efficiency of symbiotic normobact in the prevention of dysbiosis in children during eradication antihelicobacter therapy. *Pharmateca = Farmateka*. 2015;(11):58–62. (In Russ). Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31674>.
 17. Stekolshchikova I.A., Voronova Y.O., Borovkova M.G., Andreeva L.V., Danilova Y.V. Experience in clinical using normobact I sinbiotic in combination therapy of acute intestinal infections of virus etiology in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(11):154–157. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2018-11-154-157.
 18. Gorelov A.V., Kanner E.V., Maximov M.L., Ermolaeva A.S., Voznesenskaya A.A., Dadashova K.N. *Lactobacillus rhamnosus* GG: clinical aspects of the use from the perspective of evidence-based medicine. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(17):66–73. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2018-17-66-73.
 19. Lazdin O.A. Modern concept of pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Verkhnevolzhskiy medical journal = Upper Volga Medical Journal*. 2018;17(1):27–32. (In Russ). Available at: <http://medjournal.tvergm.ru/356/1/05.pdf>.
 20. Trukhan D.I., Viktorova I.A. Correction of infringements of intestinal microbiocenosis in the aspect of prevention of respiratory infections of respiratory tract: opportunities of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Gastroenterology. Surgery. Intensive care. Consilium Medicum*. 2018;(2):39–44. (In Russ). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37217590>.
 21. Andreeva I.V., Dovgan E.V., Stetsyuk O.U. Modern approaches to preventive and therapeutic use of probiotics in infectious diseases in pediatric practice. *Meditsinskiy alfavit = Medical alphabet*. 2017;(19):16–21. (In Russ). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30674757>.
 22. Plotnikova E.Y., Zakharova Y.V., Gracheva T.Y. The clinical potential of Linex Forte® in systemic antibiotic therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(5):94–98. (In Russ). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-94-98>
 23. Voevodina N.V., Kalashnikova P.M., Novosel'ceva T.D., Kalashnikova A.P., Gavrilov S.N. Mechanisms of action of probiotic strains in *h. pylori* eradication. *Molodezhnyy innovatsionnyy vestnik = Youth innovation Bulletin*. 2017;(6):144–145. (In Russ). Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29409766>.
 24. Gurova M.M., Tsirkunova V.V. The importance of correcting the intestinal microflora in main-

- taining remission in children with chronic gastroenteritis. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition*. 2016;11(2):44–50. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2016-2-44-50.
25. Khoroshilova I.A., Granitov V.M. Pro- and prebiotics in the treatment of infectious intestinal lesions. *Meditsinskoe obozrenie. Nauka i praktika = Medical review. Science and practice*. 2016;(1):20–24. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-pro-i-prebiotikov-v-lechenii-infektsionnyh-porazheniy-kishechnika/viewer>.
 26. Khavkin A.I., Komarova O.N. The effectiveness of using mono and polycomponent probiotics in paediatric practice. *Voprosy detskoy dietologii = Pediatric Nutrition*. 2015;13(2):35–42. (In Russ.). Available at: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2015/tom-13-nomer-2/24771>.
 27. Kornienko E.A., Minina S.N. Probiotics in the treatment of helicobacter pylori infection. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2015;(14):69–72. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2015-14-69-72.
 28. Zheng X., Lyu L., Mei Z. Lactobacillus-containing probiotic supplementation increases *Helicobacter pylori* eradication rate: evidence from a meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105(8):445–453. doi: 10.4321/s1130-01082013000800002.
 29. Li S., Huang X.L., Sui J.Z. et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy in children. *Eur J Pediatr*. 2014;173(2):153–161. doi: 10.1007/s00431-013-2220-3.
 30. Lü M., Yu S., Deng J. Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016;11(10):e0163743. doi: 10.1371/journal.pone.0163743.
 31. Goldenberg J.Z., Ma S.S., Saxton J.D., Martzen M.R., Vandvik P.O., Thorlund K., et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub3.
 32. Zhao L.-N., Yu T., Lan S.-Y., Hou J.-T., Zhang Z.-Z., Wang S.-S., et al. Probiotics can improve the clinical outcomes of hepatic encephalopathy: An update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(6):674–682. doi: 10.1016/j.clinre.2015.03.008.
 33. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6):662–671. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04574.x.
 34. Gionchetti P., Rizzello F., Morselli C., Poggioni G., Tambasco R., Calabrese C., et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(12):2075–2082. doi: 10.1007/s10350-007-9068-4.
 35. Singh S., Stroud A.M., Holubar S.D., Sandborn W.J., Pardi D.S. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(11):CD001176. doi: 10.1002/14651858.CD001176.pub3.
 36. McFarland L.V. Probiotics for the Primary and Secondary Prevention of *C. difficile* Infections: A Meta-analysis and Systematic Review. *Antibiotics*. 2015;4(2):160–178. doi: 10.3390/antibiotics4020160.

Информация об авторах:

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., руководитель отдела клинических исследований, профессор образовательного центра, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: ruzhencova@gmail.com

Хавкина Дарья Александровна, статистик отдела клинических исследований, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: havkina@gmail.com

Плоскирева Антонина Александровна, д.м.н., доцент, заместитель директора по клинической работе, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а; e-mail: antonina@ploskireva.com

Мешкова Наталья Андреевна, студентка 2-го курса института здоровья детей, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com

Information about the authors:

Tatiana A. Ruzhentsova, Dr. of Sci. (Med), Head of clinical research Department, professor of Educational Center, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: ruzhencova@gmail.com

Daria A. Khavkina, Statistic of clinical research Department, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: havkina@gmail.com

Antonina A. Ploskireva, Dr. of Sci. (Med), Deputy Director for clinical work, Federal Budget Institution of Science “Central Research Institute of Epidemiology” of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russia; e-mail: antoninna@mail.ru

Natalia A. Meshkova, Student of 2th course of Faculty “Institute of Children’s Health”, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, p. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; e-mail: nataliaandreevnamesh@gmail.com