

Эффективность синбиотиков в терапии atopического дерматита у детей

Т.Г. Маланичева¹, ORCID: 0000-0002-7027-0319, tgmal@mail.ru

Н.В. Зиятдинова^{1✉}, ORCID: 0000-0002-4296-1198, ziatdin@mail.ru

И.Н. Сердинская², si.mia@yandex.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Детская городская поликлиника № 6; 420087, Россия, Казань, ул. Отрадная, д. 38А

Резюме

Введение. Традиционная противоаллергическая терапия atopического дерматита (АД), включающая в себя элиминацию аллергена, лечебный косметический уход за кожей, наружную противовоспалительную терапию и антигистаминные препараты, не всегда приводит к желаемому результату. Исходя из этого актуальным и перспективным является поиск новых методов лечения.

Цель. Изучение клинической эффективности комбинации *Lactobacillus rhamnosus* GG и пребиотиков у детей первых лет жизни, больных АД.

Материалы и методы. Наблюдаемые дети с АД были разделены на 2 группы: 30 детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет составили основную группу, принимавшую синбиотик (*Lactobacillus rhamnosus* GG + пребиотик) по 1 саше в сутки в течение 14 дней. Данный симбиотик назначался в составе комплексной терапии. Остальные 25 детей составили группу сравнения, в которой дети получали только противоаллергическую терапию без симбиотика. Использовались клинические методы обследования АД, лабораторно-инструментальные и специфические аллергологические методы.

Результаты и обсуждение. На фоне проводимой терапии у детей с АД основной группы общий терапевтический эффект был выше и составил 86,6 ± 4,0%, а в группе сравнения – 76,0 ± 3,9%, $p < 0,05$. Это проявилось в уменьшении длительности периода обострения в 1,4 раза, преобладании высокого индивидуального терапевтического эффекта в 1,5 раза, снижении значения индекса SCORAD в 4 раза на фоне увеличения количества бифидобактерий и лактобактерий в кишечнике. Выявленная клиническая эффективность отмечалась на фоне увеличения количества бифидобактерий и лактобактерий в кишечнике.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинацию *Lactobacillus rhamnosus* GG и пребиотиков у детей первых лет жизни в составе комплексной терапии для повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, *Lactobacillus rhamnosus* GG, пребиотики, синбиотики

Для цитирования: Маланичева Т.Г., Зиятдинова Н.В., Сердинская И.Н. Эффективность синбиотиков в терапии atopического дерматита у детей. *Медицинский совет*. 2021;(11):52–56. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-52-56>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The effectiveness of the combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and prebiotics in the treatment of atopical dermatitis in children

Tatyana G. Malanicheva¹, ORCID: 0000-0002-7027-0319, tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova^{1✉}, ORCID: 0000-0002-4296-1198, ziatdin@mail.ru

Inna N. Serdinskaya², si.mia@yandex.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Children's City Polyclinic № 6; 38A, Otrdnaya St., Kazan, 420087, Russia

Absrtact

Introduction. Traditional antiallergic therapy for atopical dermatitis, including allergen elimination, therapeutic cosmetic skin care, external anti-inflammatory therapy and antihistamines, does not always lead to the desired result. On this basis, the search for new methods of treatment is urgent and promising

Aim. To study the clinical efficacy of a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and prebiotics in children in the first years of life with atopical dermatitis (AD).

Materials and methods. The observed children were divided into 2 parts: 30 children aged from 1 month to 3 years old, patients with AD constituted the main group, it differed in that these patients were synbiotic (combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and prebiotics) – 1 sachet per day for 14 days. This drug was prescribed as part of complex therapy. The remaining 25 children with AD made up a comparison group, which was characterized by the fact that children received only antiallergic therapy without synbiotic. Clinical methods of blood pressure examination, laboratory instrumental and specific allergological methods were carried out.

Results and discussion. Against the background of the therapy in children with blood pressure in the main group, общий overall treatment effect was higher and amounted to $86.6 \pm 4.0\%$, and in the comparison group – $76.0 \pm 3.9\%$, $p < 0.05$. This was manifested in a decrease in the duration of the exacerbation period by 1.4 times, the prevalence of a high individual therapeutic effect by 1.5 times, a decrease in the SCORAD index by 4 times against the background of an increase in the number of bifidobacteria and lactobacilli in the intestine. The revealed clinical efficacy was noted against the background of an increase in the number of bifidobacteria and lactobacilli in the intestine.

Conclusions. The obtained results allow us to recommend a combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and prebiotics in children in the first years of life as part of complex therapy to increase the effectiveness of treatment.

Keywords: children, atopic dermatitis, *Lactobacillus rhamnosus* GG, prebiotics, synbiotics

For citation: Malanicheva T.G., Ziatdinova N.V., Serdinskaya I.N. The effectiveness of the combination of *Lactobacillus rhamnosus* GG and prebiotics in the treatment of atopic dermatitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(11):52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-52-56>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Современной особенностью атопического дерматита (АД) у детей является устойчивость к традиционной терапии с высокой частотой встречаемости осложненных форм болезни, которые ухудшают качество жизни не только ребенка, но и членов всей его семьи [1, 2]. Традиционная противоаллергическая терапия АД, включающая в себя элиминацию аллергена, лечебный косметический уход за кожей, наружную противовоспалительную терапию и антигистаминные препараты, не всегда приводит к желаемому результату [3]. Исходя из этого актуальным и перспективным является поиск новых методов лечения. Современные научные исследования выявили, что непростые взаимодействия различных факторов, таких как генетические, эпигенетические, экологические и микробные, лежат в основе развития аллергических проявлений [4–6]. Важную роль в развитии АД играет дисбиоз кишечника, часто он предшествует появлению симптомов болезни, поэтому нормализация микробиоты кишечника может иметь особое значение для профилактики и терапии АД [7–10]. Для предотвращения и терапии АД высокая клиническая эффективность выявлена у комбинации пробиотиков и пребиотиков, которая получила название синбиотики. Имеются зарубежные мультицентровые исследования, которые установили, что назначение синбиотиков у детей с АД оказывает положительное влияние на течение заболевания [11].

Современные синбиотики выпускаются в форме саше и могут назначаться детям с возраста от 1 мес. до 3 лет. Пробиотический микроорганизм *Lactobacillus rhamnosus* GG является достаточно хорошо изученным штаммом, а его положительные эффекты на состояние здоровья человека были подтверждены в 662 клинических исследованиях [12]. Имеются научные работы, которые установили, на фоне приема LGG частота возникновения АД у детей первых лет жизни снижается в 2 раза, длительность ремиссии возрастает до 7 лет, а также на 41% уменьшается интенсивность проявлений АД у детей с аллергией на коровье молоко [13]. Один из таких синбиотиков, содержащий в одном саше (3 г) пробиотики – лиофилизиро-

ванные молочнокислые бактерии *Lactobacillus rhamnosus* GG (4×10^9 КОЕ) и пребиотики – фруктоолигосахариды без содержания белков коровьего молока, лактозы, глютенa и сахарозы, мы выбрали для изучения клинической эффективности в терапевтической схеме у детей первых лет жизни, страдающих АД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 55 детей с АД в возрасте от 1 мес. до 3 лет с легким и среднетяжелым течением заболевания. У всех детей была выявлена сенсibilизация к пищевым аллергенам. Изучение клинических особенностей АД показало, что преобладала экссудативная форма (встречалась у 54,5% обследованных), тогда как эритематозно-сквамозная форма выявлялась несколько реже – у 45,4% детей.

Обследование детей с АД было комплексным и включало в себя не только клинические, но и параклинические методы исследования, такие как общий анализ крови и мочи, кал на дисбактериоз кишечника, гельминты и простейшие.

Шкала SCORAD была использована в нашем исследовании для оценки тяжести течения АД. С учетом площади поражения, выраженности объективных и субъективных симптомов со стороны кожного процесса рассчитывали индекс SCORAD, при значениях которого от 15 до 40 баллов заболевание расценивалось как среднетяжелое, а до 15 – легкое.

Также использовались аллергологические методы исследования, включая углубленный сбор аллергологического анамнеза, выявление в сыворотке крови общего IgE и специфических IgE к предполагаемым пищевым аллергенам.

Наблюдаемые дети были разделены на 2 группы. При этом 30 детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет, больных АД, составили основную группу. Им был назначен синбиотик [*Lactobacillus rhamnosus* GG (4×10^9 КОЕ) и пребиотики] согласно инструкции – по 1 саше в сутки в течение 14 дней. Данный препарат назначался в составе комплексной терапии. Остальные 25 детей с АД составили

группу сравнения, которая получала только противоаллергическую терапию без симбиотика. Традиционная противоаллергическая терапия включала в себя строгое соблюдение элиминационной гипоаллергенной диеты, назначение топических кортикостероидов, эмоленов, антигистаминных средств. Данная терапия не имела различий в сравниваемых группах, так как дети были полностью сопоставимы по клиническим формам и тяжести течения заболевания.

Для оценки клинической эффективности терапии АД с применением симбиотика, который назначался нами в составе комплексной терапии, проводили вычисление следующих параметров: общего терапевтического эффекта (ОТЭ), индивидуального терапевтического эффекта (ИТЭ), который может быть высоким, средним и низким.

ОТЭ вычисляли как общий процент пациентов с АД, которые дали положительный ответ на проводимую терапию.

При оценке ИТЭ оценивали сроки наступления ремиссии и уровень снижения индекса SCORAD. Так, при высоком ИТЭ ремиссия заболевания наступала через 8–10 дней с момента терапии, а индекс SCORAD снижался более чем в 3 раза. Средний ИТЭ: ремиссия заболевания наступала через 10–14 дней, а индекса SCORAD снижался в 2–2,9 раза. Низкий ИТЭ: ремиссия заболевания наступала позже 15 дней, а индекс SCORAD снижался менее чем в 2 раза.

На основании анализа кала на дисбактериоз, проводимого до и после терапии, изучали динамику показателей со стороны микрофлоры кишечника.

С помощью пакета программ Statistica 10 выполняли статистическую обработку результатов. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Проводили расчет среднего арифметического (M) и средних ошибок средней арифметической (m). С помощью t -критерия Стьюдента было проведено сравнение двух независимых выборок. Статистически значимыми считались значения критериев, соответствующие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов выявил, что на фоне проводимой терапии с применением симбиотика у детей с АД основной группы ОТЭ составил $86,6 \pm 4,0\%$ (рис. 1), а в группе сравнения – $76,0 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$. У детей, получающих симбиотик с 3–4-го дня от начала комплексного лечения, выявлена существенная позитивная динамика клинических симптомов АД. При этом площадь поражения уменьшилась в 2 раза и более, значительно снизилась интенсивность зуда кожи, существенно улучшилось качество ночного и дневного сна. Ночной сон восстановился полностью у 73,3% детей к 6–7-му дню от момента терапии, тогда как в группе сравнения – у 56% детей, $p < 0,05$. У 80,0% пациентов основной группы на $10,2 \pm 1,3$ дня имело место исчезновение острых элементов воспаления со стороны кожного покрова: расчесов, гиперемии, инфильтрации, экссудации, шелушения, а у большинства детей сохранялась сухость кожных покровов. В группе сравнения отмечались

более поздние сроки достижения ремиссии: так, у 72,2% она достигнута на $14,5 \pm 1,6$ день, $p < 0,05$.

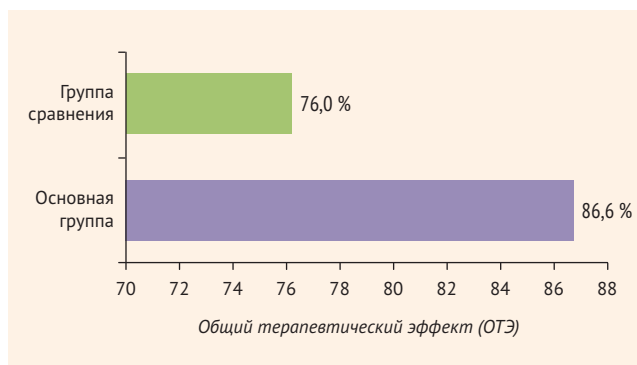
У наблюдаемых пациентов с АД, получающих симбиотик в комплексе с противоаллергической терапией, высокий ИТЭ отмечался в 57,7% случаев, средний – 29,0%, а низкий – 13,3%, тогда как в группе сравнения высокий ИТЭ имел место только у 36,8%, средний – 39,2% и низкий – 24% пациентов (рис. 2). Таким образом, высокий ИТЭ отмечался в 1,5 раза чаще в основной группе детей, а низкий ИТЭ – 1,8 раза реже, чем в группе сравнения, $p < 0,05$.

У пациентов основной группы после проведенной комплексной терапии отмечалось снижение индекса SCORAD с $27,6 \pm 3,8$ до $6,9 \pm 1,5$ балла, что составило снижение в 4 раза (рис. 3). При этом в группе сравнения индекс SCORAD снизился только в 2,9 раза (с $27,5 \pm 4,7$ до $9,5 \pm 1,8$ балла), $p < 0,05$.

У пациентов основной группы на фоне достижения клинической ремиссии АД выявлен рост содержания

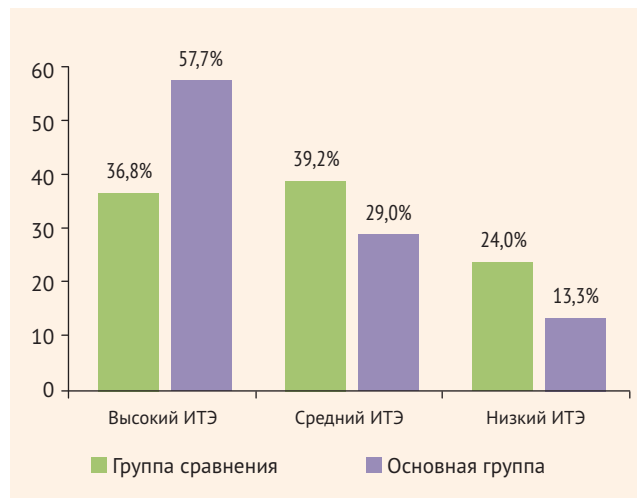
● **Рисунок 1.** Общий терапевтический эффект (%) у детей с атопическим дерматитом в сравниваемых группах в зависимости от вида терапии

● **Figure 1.** Overall therapeutic effect (%) in children with atopic dermatitis in the compared groups depending on the type of therapy



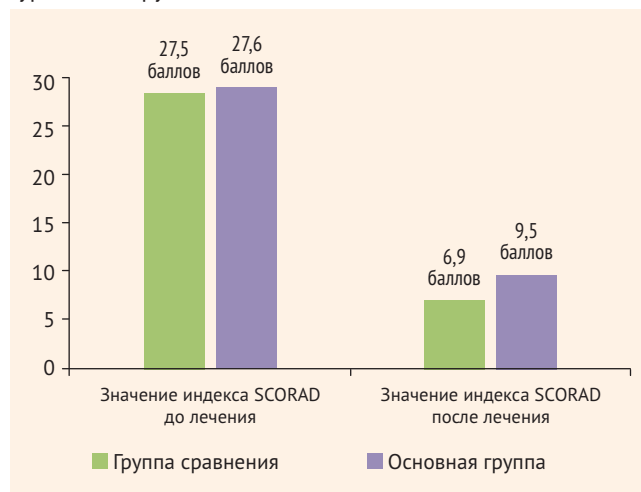
● **Рисунок 2.** Индивидуальный терапевтический эффект (%) у детей с атопическим дерматитом в сравниваемых группах в зависимости от вида терапии

● **Figure 2.** Individual therapeutic effect (%) in children with atopic dermatitis in the compared groups depending on the type of therapy



● **Рисунок 3.** Значения индекса SCORAD (баллы) у детей с атопическим дерматитом в сравниваемых группах в зависимости от вида терапии

● **Figure 3.** Values of the SCORAD index (points) in children with atopic dermatitis in compared groups depending on the type of therapy



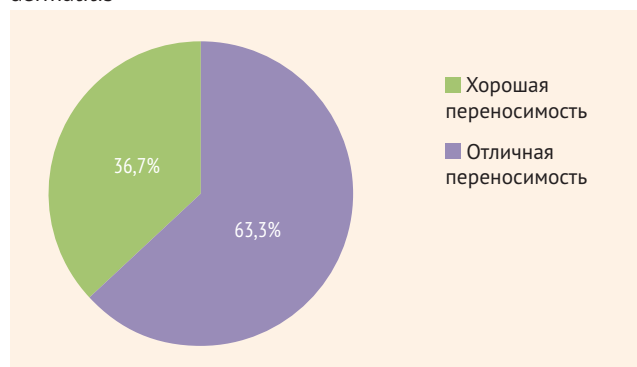
нормофлоры: лактобактерий – с 10^4 – 10^5 до 10^6 – 10^7 КОЕ/г фекалий и бифидобактерий – с 10^7 – 10^8 до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г фекалий. При этом количество условно-патогенных микроорганизмов (энтерококки, лактозонегативные и гемолитические кишечные палочки и др.), наоборот, уменьшалось.

На протяжении всего курса лечения переносимость синбиотика у наблюдаемых детей с АД была оценена как отличная (63,3%) и хорошая (36,7%) (рис. 4). Побочные эффекты в виде высыпаний и диспептических явлений не отмечались. Также не было случаев индивидуальной непереносимости препарата.

Выявленные положительные результаты применения синбиотика в комплексной противоаллергической терапии АД, вероятно, обусловлены входящими в его состав пробиотическими бактериями *Lactobacillus rhamnosus* GG и пребиотиком олигофруктозой, что приводит к нормализации микрофлоры кишечника. *Lactobacillus rhamnosus* GG, с одной стороны, уменьшает выраженность аллергического воспаления за счет влияния на цитокиновый про-

● **Рисунок 4.** Переносимость синбиотика у детей с атопическим дерматитом

● **Figure 4.** Synbiotic tolerance in children with atopic dermatitis



филь и повышения барьерной функции желудочно-кишечного тракта, а с другой стороны, способствует росту бифидобактерий, которые регулируют взаимоотношения между Т-регуляторными клетками, обеспечивая баланс иммунной системы, равновесие Th1/Th2 за счет стимуляции Th1-иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

Назначение в составе комплексной противоаллергической терапии АД у детей первых лет жизни синбиотика (по 1 саше в сутки в течение 14 дней) показало общую терапевтическую эффективность в 86,6% случаев. Это проявилось в уменьшении длительности периода обострения в 1,4 раза, преобладании высокого индивидуального терапевтического эффекта в 1,5 раза, снижении значений индекса SCORAD в 4 раза на фоне увеличения количества бифидобактерий и лактобактерий в кишечнике. Полученные результаты позволяют рекомендовать комбинацию *Lactobacillus rhamnosus* GG и пребиотиков у детей первых лет жизни в составе комплексной терапии для повышения эффективности лечения.

Поступила / Received 21.04.2021
Поступила после рецензирования / Revised 11.05.2021
Принята в печать / Accepted 13.05.2021

Список литературы

- Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109–1122. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X).
- Маланичева Т.Г., Закирова А.М. Эффективность энтеросорбции в терапии осложненных форм атопического дерматита у детей. *Современная медицина*. 2018;(4):122–124. Режим доступа: <https://pediatria-kzn.ru/images/publication/sovremennaiamed.pdf>.
- Смирнова Г.И., Манкуте Г.Р. Микробиота кишечника и атопический дерматит у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2015;18(6):46–53. Режим доступа: <http://www.medlit.ru/journalsview/pediatrics/view/journal/2015/issue-6/205-mikrobiota-kishechnika-i-atopicheskiy-dermatit-u-detey/>
- West C.E., Jenmalm M., Prescott S.L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(1):43–53. <https://doi.org/10.1111/cea.12332>.
- Forsberg A., West C.E., Prescott S.L., Jenmalm M.C. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? *Clin Exp Allergy*. 2016;46(12):1506–1521. <https://doi.org/10.1111/cea.12838>.
- Penders J., Gerhold K., Stobberingh E.E., Thijs C., Zimmermann K., Lau S., Hamelmann E. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(3):601–607. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.043>.
- Rautava S., Kainonen E., Salminen S., Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1355–1360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.003>.
- Смирнова Г.И. Микробиота кишечника и использование пробиотиков в профилактике и лечении атопического дерматита у детей. *Лечащий врач*. 2016;(1):6–10. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2016/01/15436371>.
- Abrahamsson T.R., Wu R.Y., Jenmalm M.C. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period. *Pediatr Res*. 2015;77:214–219. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.165>.
- van Nimwegen F.A., Penders J., Stobberingh E.E., Postma D.S., Koppelman G.H., Kerkhof M. et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota,

and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(5):948–955. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.027>.

11. Chang Y.S., Trivedi M.K., Jha A., Lin Y.-F., Dimaano L., García-Romero M.T. Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):236–242. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3943>.
 12. Salminen S., Benno Y., de Vos W. Intestinal colonisation, microbiota and future probiotics? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(4):558–562. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17077076/>
 13. Majamaa H., Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(2):179–185. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70093-9](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70093-9).
-
- ## References
-
1. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2016;387(10023):1109–1122. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X).
 2. Malanicheva T.G., Zakirova A.M. Efficiency of enterosorption in treatment of complicated forms of atopic dermatitis in children. *Sovremennaya meditsina.* 2018;(4):122–124. (In Russ.) Available at: <https://pediatria-kzn.ru/images/pediatria/publication/sovremennaiamed.pdf>.
 3. Smirnova G.I., Mankute G.R. Intestinal microbiota and atopic dermatitis in children. *Rossiyskii pediatricheskii zhurnal = Russian Pediatric Journal.* 2015;18(6):46–53. (In Russ.) Available at: <http://www.medlit.ru/journalsview/pediatrics/view/journal/2015/issue-6/205-mikrobiota-kishechnika-i-atopicheskiy-dermatit-u-detey/>
 4. West C.E., Jenmalm M., Prescott S.L. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):43–53. <https://doi.org/10.1111/cea.12332>.
 5. Forsberg A., West C.E., Prescott S.L., Jenmalm M.C. Pre- and probiotics for allergy prevention: time to revisit recommendations? *Clin Exp Allergy.* 2016;46(12):1506–1521. <https://doi.org/10.1111/cea.12838>.
 6. Penders J., Gerhold K., Stobberingh E.E., Thijs C., Zimmermann K., Lau S., Hamelmann E. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(3):601–607. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.05.043>.
 7. Rautava S., Kainonen E., Salminen S., Isolauri E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(6):1355–1360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.09.003>.
 8. Smirnova G.I. Microbiota of intestine and use of probiotics in prevention and treatment of atopic dermatitis in children. *Lechaschi Vrach* 2016;(1):6–10. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2016/01/15436371>.
 9. Abrahamsson T.R., Wu R.Y., Jenmalm M.C. Gut microbiota and allergy: the importance of the pregnancy period. *Pediatr Res.* 2015;77:214–219. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.165>.
 10. van Nimwegen F.A., Penders J., Stobberingh E.E., Postma D.S., Koppelman G.H., Kerkhof M. et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(5): 948–955. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.027>.
 11. Chang Y.S., Trivedi M.K., Jha A., Lin Y.-F., Dimaano L., García-Romero M.T. Synbiotics for Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Pediatr.* 2016;170(3):236–242. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3943>.
 12. Salminen S., Benno Y., de Vos W. Intestinal colonisation, microbiota and future probiotics? *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(4):558–562. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17077076/>
 13. Majamaa H., Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(2):179–185. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70093-9](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70093-9).

Информация об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; tgmal@mail.ru

Зиятдинова Нелли Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; ziatdin@mail.ru

Сердинская Инна Николаевна, врач-педиатр, Детская городская поликлиника № 6; 420087, Россия, Казань, ул. Отрадная, д. 38А; si.mia@yandex.ru

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Faculty Pediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; ziatdin@mail.ru

Inna N. Serdinskaya, Pediatrician, Children's City Polyclinic № 6; 38A, Otrdnaya St., Kazan, 420087, Russia