

Статья поступила в редакцию 3.11.2021 г.

Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,  
г. Донецк, Донецкая Народная Республика

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Синдром раздраженного кишечника входит в группу наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Этиопатогенез заболевания сложен, поскольку в его формировании, как правило, задействован ряд этиологических факторов, запускающих несколько патофизиологических механизмов. В статье проанализированы современные литературные данные, касающиеся механизмов развития синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. Согласно литературным данным, до 80 % пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, предъявляют различные гастроэнтерологические жалобы. В статье указывается на механизмы влияния SARS CoV-2 на желудочно-кишечный тракт и развитие основных гастроэнтерологических жалоб у данных пациентов. Особая роль отводится дисбалансу кишечной микробиоты и воздействию стресса в формировании синдрома раздраженного кишечника пациентов, перенесших COVID-19.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника; COVID-19; кишечная микробиота

Nalyotov A.V., Masyuta D.I., Chalaya L.F.

Donetsk State Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Donetsk People's Republic

### PATHOGENETIC BASIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

Irritable bowel syndrome is one of the most common functional diseases of the gastrointestinal tract. The etiopathogenesis of disorder is complex, since, as a rule, a number of etiological factors are involved in its formation, triggering several pathophysiological mechanisms. The article analyzes the current literature data concerning the pathogenesis of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19. According to literature data, up to 80% of patients who have had a coronavirus infection have various gastroenterological complaints. The article points to the mechanisms of influence of SARS CoV-2 on the gastrointestinal tract and the development of gastroenterological complaints in these patients. A special role is given to the imbalance of the intestinal microbiota and the effects of stress in the formation of irritable bowel syndrome in patients who have undergone COVID-19.

**Key words:** irritable bowel syndrome; COVID-19; gut microbiota

Синдром раздраженного кишечника (СРК) входит в группу наиболее распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и характеризуется рецидивирующей абдоминальной болью, которая ассоциирована с дефекацией или изменением характера стула (запор, диарея или их сочетание), и в ряде случаев сопровождается абдоминальным вздутием [1, 2].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению данного функционального расстройства ЖКТ, точные данные о распространенности СРК получить достаточно сложно, как из-за отсутствия общепринятых клинических или лабораторных маркеров заболевания, так и в связи с различающейся методологией проводимых клинических исследований. Считается, что СРК наблюдается у 10-25 % населения планеты [3, 4]. Патология чаще встречается у женщин, чем у мужчин. СРК существенно влияет на качество жизни пациента, его социальное функционирование, и

оказывает значительную экономическую нагрузку как на больного, так и на систему здравоохранения в целом [5, 6].

Этиопатогенез расстройства сложен, поскольку в его формировании, как правило, задействован ряд этиологических факторов, запускающих несколько патофизиологических механизмов [7]. Согласно современной концепции патогенеза СРК, в формировании заболевания важную роль играют генетическая предрасположенность и психосоциальные факторы: стрессовые ситуации, нарушение копинга (способности преодолевать стресс) и недостаточная социальная поддержка. Сочетание данных факторов может приводить к изменению в нейроэндокринной системе «ось головной мозг – кишечник», развитию висцеральной гиперчувствительности и нарушению моторики кишечника [7]. Психологический стресс служит независимым фактором риска развития СРК и может усугубить или способствовать персистенции клинических симптомов рас-

Информация для цитирования:

10.24412/2686-7338-2021-4-12-16

Налетов А.В., Масюта Д.И., Чалая Л.Ф. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19 //Мать и Дитя в Кузбассе. 2021. №4(87). С. 12-16.

стройства. Установлено, что тревога присутствует у 30-50 % пациентов с функциональной патологией ЖКТ, а соматизация или расстройство с множественными соматическими симптомами встречается примерно у двух третей пациентов с СРК [5].

Однако в настоящее время схема патогенеза может быть дополнена рядом звеньев, касающихся изменений, локализованных на уровне кишечной стенки, таких как увеличение экспрессии сигнальных рецепторов и белков плотных контактов, нарушение цитокинового профиля, наличие неспецифического воспаления слизистой оболочки низкой степени интенсивности «low grade inflammation», изменение качественного и количественного состава кишечной микробиоты [7].

Именно роли кишечной микробиоты в патофизиологии СРК в настоящее время посвящено большое количество экспериментальных и клинических исследований. Установлено, что качественные и количественные изменения микробиоты препятствуют нормальному функционированию кишечника, выступая в качестве причины нарушений его двигательной активности, чувствительности и нейроиммунных взаимоотношений, включая нарушение экспрессии рецепторов слизистой оболочки и изменения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [3].

Нарушение состава кишечной микробиоты на сегодняшний день все чаще рассматривается в качестве основного фактора развития клинических симптомов расстройства [8]. Существуют данные о нарушении в составе кишечной микробиоты с повышением численности условно-патогенных микроорганизмов и истощением полезных комменсалов [9]. У пациентов с СРК в образцах стула путем секвенирования обнаружено более высокое содержание *Bacteroides* и сниженное количество *Faecalibacterium* [10-12]. Представители условно-патогенной и патогенной кишечной микрофлоры, обладающие факторами адгезии, проникают в лимфоидные фолликулы и запускают каскад иммунных реакций, приводящих к развитию неспецифического воспаления низкой степени интенсивности в кишечной стенке, активации иммунной системы и дисфункции эпителия с изменением кишечной проницаемости [13].

При этом изменение состава микробиоты может быть не только качественным, но и количественным, что лежит в основе избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБРТК). Под СИБРТК понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся развитием абдоминального болевого синдрома, хронической диареи и мальабсорбции, в первую очередь жиров и витамина В12 [14, 15]. Известно, что бактерии участвуют в утилизации ряда компонентов пищи, параллельно с этим образуют метаболиты, которые влияют на местный и системный обмен веществ [14]. При СИБРТК образуется ряд токсических соединений: аммиак, пептидогликаны и D-лактат. Они и способствуют повреж-

дению щеточной каймы энтероцитов, увеличению проницаемости кишечного эпителия, активации кишечной иммунной системы, что ведет к развитию неспецифического воспаления низкой степени интенсивности слизистой оболочки кишечника и синдрома мальабсорбции макро- и микронутриентов [16, 17]. Характерным явлением при СИБРТК служит избыточная продукция микробиотой в процессе пищеварения водорода, метана и углекислого газа, что способствует развитию таких симптомов СРК, как абдоминальная боль и вздутие [18]. В результате, при высвобождении медиаторов представленных клеток происходит стимуляция рецепторов нервных окончаний, что приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности и усилению моторики, которые являются ключевыми механизмами в основе формирования СРК [19].

Постинфекционный СРК (ПИ-СРК) может возникать после бактериальной (например, *Salmonella*, *Campylobacter*), протозойной (например, *Giardia lamblia*) или вирусной инфекции (например, энтеровирус, ротавирус). Сложной задачей является точная оценка распространенности ПИ-СРК, поскольку эпизод кишечной инфекции часто не упоминается в анамнезе. При этом ПИ-СРК чаще встречается у женщин, принимающих антибиотики, а также у пациентов с тревогой или депрессией в анамнезе [6].

С конца 2019 года мир столкнулся с быстро распространяющейся пандемией коронавирусной инфекцией (COVID-19) [20]. В большинстве клинических исследований основное внимание ученых уделяется рассмотрению клинических симптомов, характерных для поражения бронхолегочной системы, определяющих в большинстве случаев прогноз заболевания.

Однако одним из проявлений COVID-19 являются жалобы со стороны ЖКТ, частота которых колеблется от 3 % до 80 %. Основные гастроинтестинальные жалобы у пациентов с коронавирусной инфекцией включают в себя такие симптомы, как диарея, тошнота, рвота, анорексия, боль в животе, изменение или потеря вкусовой чувствительности [20, 21].

Пандемия COVID-19 затронула большинство патогенетических звеньев, влияющих на развитие функциональных расстройств ЖКТ, где важное значение имеют психосоциальные факторы [22]. На сегодняшний день основными мерами, снижающими распространенность инфекции помимо вакцинации, остаются соблюдение правил личной гигиены и физическое дистанцирование, включающее необходимость избегания физического контакта, домашняя самоизоляция и работа из дома, отмена массовых мероприятий. Данные меры жесткого контроля повлияли на психологическое здоровье людей, приводя к повышению уровня стресса, повышенной тревожности и депрессии среди населения [6]. Исследования показывают, что во время пандемии чувство страха и беспокойства увеличивает уровень тревожности, нервозности и стресса даже у здоро-

вых людей, и приводит к усилению симптомов у пациентов, имевших ранее психологические проблемы. Воздействие стресса, в свою очередь, приводит к появлению или усилению симптомов СРК, что отражается на повседневной активности и качестве жизни пациентов [22, 23].

При этом в проведенном исследовании было установлено, что, несмотря на сильное влияние стресса на симптомы СРК, только 20 % пациентов обратились за врачебной помощью, что, вероятно, связано со страхом заразиться при контакте с другими пациентами в клинике или затруднением доступа к врачам из-за ограничительных мер по передвижению [24].

Доказано, что вирус SARS-CoV-2 может оказывать прямое влияние на ЖКТ путем рецепторопосредованного проникновения в клетку организма через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) (angiotensin converting enzyme 2, ACE2), экспрессия которых обнаружена в железистых эпителиальных клетках желудка и кишечника. Воздействие вируса приводит к индукции воспаления и изменению проницаемости слизистых оболочек, что реализуется в формировании характерных симптомов СРК [10, 21].

Влияние SARS-CoV-2 на состав кишечной микробиоты рассматривается в качестве одного из ведущих механизмов развития диареи при COVID-19 [20]. У пациентов с COVID-19 с диареей, не имеющих воспалительного заболевания кишечника, был обнаружен высокий уровень фекального кальпротектина, а дисбаланс микробиоты кишечника сохранялся даже после выздоровления от коронавирусной инфекции. Данный факт позволяет предположить, что нарушение микробиоты может способствовать сохранению дисфункции кишечника и появлению симптомов после исчезновения инфекции за счет поддержания воспаления слабой интенсивности слизистой оболочки кишечника, повышенной проницаемости и мальабсорбции желчных кислот – факторов, которые ранее доказали связь с нарушением моторики кишечника, повышенным сенсорным восприятием и возникновением симптомов у пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ [25].

Одновременно с этим было сформулировано предположение о том, что у некоторых пациентов возможно включение «оси кишечник – легкие».

Микробиота кишечника, как было ранее установлено, влияет на здоровье легких посредством жизненно важного перекрестного взаимодействия между микробиотой кишечника и легких, которое называется «осью кишечник – легкие». Данная ось является двунаправленной, что означает, что эндотоксины и микробные метаболиты могут воздействовать на легкие через кровь, а когда в легких возникает воспаление, оно также может влиять на микробиоту кишечника [9]. В связи с этим, тяжелая патология бронхолегочной системы при коронавирусной инфекции через включение «оси кишечник – легкие» может приводить к микробиотическому кишечному дисбалансу и развитию гастроэнтерологической симптоматики.

Нельзя исключать возникновение гастроинтестинальных симптомов у пациентов на фоне применения препаратов, рекомендуемых для лечения COVID-19, часть из которых обладает побочным действием на ЖКТ [12]. Кроме того, массивная антибиотикотерапия, проводимая пациентам с коронавирусной инфекцией, оказывает негативное влияние на состав кишечной микробиоты, вызывая развитие антибиотик-ассоциированной диареи. При этом нельзя забывать, что в ряде случаев повторные курсы антибиотиков пациентам назначаются необоснованно, а иногда пациент сам принимает решение о назначении себе антибиотика и длительности курса его приема.

Таким образом, SARS-CoV-2 имеет способность влиять на состояние ЖКТ через различные механизмы, где важную роль играют изменения состава кишечной микробиоты, ее транслокация в несвойственные ей биотопы. Именно кишечный микробиотический дисбаланс в сочетании с воздействием хронического стресса, обусловленного пандемией COVID-19, приводят к развитию гастроинтестинальных симптомов у пациентов с коронавирусной инфекцией в активной стадии и в период выздоровления. Вероятно, в скором будущем мы столкнемся с волной не просто ПИ-СРК, а «пост-COVID-19» функциональных нарушений ЖКТ, которая уже берет свое начало, и где психологические стрессовые факторы играют роль в патогенезе в совокупности с микробиотическим дисбалансом кишечника. При этом коррекция микробиотического кишечного дисбаланса станет важнейшей задачей в лечении данных пациентов.

#### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spille R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1393-1407.
2. Nalyotov AV, VunichenkoYuS, LyannikVA. Features of the course of irritable bowel syndrome in children, living in conditions of military conflict in Donbass. *Universitetskaja klinika*. 2018; 1(26): 54-58. Russian (Налетов А.В., Выюнченко Ю.С., Лянник В.А. Особенности течения синдрома раздраженного кишечника у детей, проживающих в условиях

- военного конфликта в Донбассе // Университетская клиника. 2018. № 1(26). С. 54-58.) DOI: 10.26435/uc.v0i1(26).133.
3. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya YeK, Belousova YeA, Beniashvili AG, Vasilyev SV, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017; 27(5): 76-93. Russian (Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Бениашвили А.Г., Васильев С.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 5. С. 76-93.)
  4. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71-80.
  5. Buono JL, Carson RT, Flores NM. Health-related quality of life, work productivity, and indirect costs among patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15(1): 1.
  6. Ilchishina TA. Use of Bismuth in Irritable Bowel Syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021; 31(3): 51-59. Russian (Ильчишина Т.А. Применение препаратов висмута при синдроме раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021. Т. 31, № 3. С. 51-59.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-51-59>.
  7. Ivashkin VT, Zolnikova OYu. Irritable Bowel Syndrome in Terms of Changes in the Microbiota. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29 (1): 68-76. Russian (Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций изменений микробиоты // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019. Т. 29, № 1. С. 68-76.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92>.
  8. Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghoshal UC, Santos J, Vanner SJ, Vergnolle N, et al. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1305-1318. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.028>.
  9. Novikova VP, Polunina AV. The composition of the intestinal microbiota in covid infection (review). *Preventive and Clinical Medicine*. 2020; 4(77): 81-86. Russian (Новикова В.П., Полунина А.В. Состав кишечной микробиоты при COVID инфекции (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. 2020. № 4(77). С. 81-86.)
  10. Sahautdinova GM, Nagaeva RR, Asanbaeva KJe. The modern ideas about the etiology of irritable bowel syndrome. *Medical Council*. 2019; 3: 152-155. Russian (Сахаутдинова Г.М., Нагаева, Р.Р. Асанбаева К.Э. Современные представления об этиологии синдрома раздраженного кишечника // Медицинский совет. 2019. № 3. С. 152-155.) DOI:10.21518/2079-701X-2019-3-152-155.
  11. Krogsgaard LR, Andersen LO, Johannesen TB, Engsbro AL, Stensvold CR, Nielsen HV, Byzer P. Characteristics of the bacterial microbiome in association with common intestinal parasites in irritable bowel syndrome. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018; 9(6): 161.
  12. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020; 159(3): 944-955. e8.
  13. Kovaleva AL, Poluektova EA, Shifrin OS. Intestinal barrier, permeability and nonspecific inflammation in functional gastrointestinal disorders. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30(4): 52-59. Russian (Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 4. С. 52-59.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59>.
  14. Ardatskaja MD. Syndrome of bacterial overgrowth: : A Study Guide. М.: Forte print, 2011; 56 p. Russian (Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста: учеб. пособие. М.: Форте принт, 2011. 56 с.)
  15. Nalyotov AV, Masyuta DI. Syndrome of small intestinal bacterial overgrowth in children with chronic gastroduodenal pathology, associated with *H. pylori*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2016; (12): 13-16. Russian (Налетов А.В., Масюта Д.И. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с хронической gastroduodenальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. № 12. С. 13-16.)
  16. Ghoshal UC, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(10): 2482-2491.
  17. Maev IV, Kucheryavyy JuA, Andreev DN, Ivashkina NJu. Small bowel bacterial overgrowth syndrome: clinical relevance, criteria of diagnostics and therapeutic management. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2016; 3: 118-125. Russian (Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Ивашкина Н.Ю. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке: клиническое значение, критерии диагностики и терапевтическая тактика // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2016. № 3. С. 118-125.)
  18. Rao SSC, Bhagatwala J. Small intestinal bacterial overgrowth: clinical features and therapeutic management. *Clin Transl Gastroenterol*. 2019; 10(10): e00078.
  19. Hasler WL. Traditional thoughts on the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin of North Am*. 2011; 40(1): 21-43.
  20. Ivashkin VT, Sheptulin AA, Zolnikova OYu, Okhlobystin AV, Poluektova EA, Trukhmanov AS, et al. New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020; 30(3): 7-13. Russian (Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В., Полуэктова Е.А., Трухманов А.С. и др.

- Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, № 3. С. 7-13.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7/>
21. Oshima T, Siah KTH, Yoshimoto T, Miura K, Tomita T, Fukui H, et al. Impacts of the COVID2019 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 36(7): 1820-1827. doi: 10.1111/jgh.15346.
  22. Golovanova EV. Treatment modalities for functional gastrointestinal disorders in patients with anxiety disorders. *RMJ.* 2020; 28(6): 45-48. Russian (Голованова Е.В. Возможности коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта у пациентов с тревожными расстройствами // РМЖ. 2020. Т. 28, № 6. С. 45-48.)
  23. Shigemura J, Ursano RJ, Morganstein JC, Kurosawa M, Benedek DM. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020; 74 (4): 281–282.
  24. Lazzarini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020; 4(5): e10-11.
  25. Effenberger M, Grabherr F, Mayr L, Schwaerzler J, Nairz M, Seifert M, et al. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut.* 2020; 69(8): 1543-1544.

### КОРРЕСПОНДЕНЦИЮ АДРЕСОВАТЬ:

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, 283003, ДНР, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького

Тел: +38 (062) 344-40-01 E-mail: nalyotov-a@mail.ru

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

НАЛЕТОВ Андрей Васильевич, доктор мед. наук, доцент, зав. кафедрой педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

NALETOV Andrey Vasilievich, doctor of medical sciences, docent, head of the department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

МАСЮТА Дмитрий Иванович, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР. E-mail: masyutad@mail.ru

MASYUTA Dmitry Ivanovich, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: masyutad@mail.ru

ЧАЛАЯ Любовь Феликсовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии № 2, ГОУ ВПО ДонНМУ им. М. Горького, г. Донецк, ДНР. E-mail: chalaya55@mail.ru

CHALAYA Lubov Felixovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics N 2, M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Donetsk People's Republic. E-mail: masyutad@mail.ru