

DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-1-34-38

Прочность костной ткани по результатам ультразвуковой денситометрии у детей, рожденных после проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с массой тела менее 1500 г

Д.Р. Мерзлякова^{1,2}, Н.Р. Хафизова¹, Г.А. Вахитова¹, З.А. Шангареева¹,
Г.Г. Гилязова², А.И. Назарова¹

¹ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

²ГБУЗ РДКБ, Уфа, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью скрининговой УЗ-денситометрии у недоношенных детей, рожденных после применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) или рожденных без применения ЭКО с массой тела менее 1500 г.

Материал и методы: проведено обследование 189 недоношенных детей на базе отделения патологии новорожденных и недоношенных детей. В зависимости от того, были дети рождены после применения ЭКО или после естественного зачатия, их распределили в 2 группы. В зависимости от массы тела при рождении детей каждую группу разделили на 2 подгруппы: подгруппы А составляли дети с очень низкой массой тела, подгруппы Б — дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Первую группу (n=101) составили дети, рожденные после проведения ЭКО, из них в подгруппы 1А и 1Б вошли 52 и 49 детей соответственно; 2-ю группу (n=88), группу сравнения, составили дети, рожденные после естественного зачатия, из них в подгруппы 2А и 2Б вошли 46 и 42 ребенка соответственно. МПКТ измеряли методом УЗ-остеоденситометрии. Оценивали скорость прохождения звука (Speed of Sound, SOS) и Z-критерий (Z-score), представляющие прочность кости ребенка относительно средневозрастной нормы для того же пола и возраста (стандартное отклонение (SD) на большеберцовой кости). Показателем дефицита костной прочности считали Z-score <-1 SD (SOS <10‰ и >3‰), клинически значимым снижением прочности кости — Z-score <-2 SD (SOS <3‰).

Результаты исследования: нормальная прочность кости была зарегистрирована у 39 (38,6%) детей 1-й группы и у 58 (65,9%) детей 2-й группы (p>0,05). У детей 1-й группы статистически значимо чаще встречалось снижение прочности кости (<-1SD), чем у детей 2-й группы (49 (48,5%) против 21 (23,8%) соответственно, p<0,05). Клинически значимое снижение прочности кости (SOS <3‰) у детей, рожденных после применения ЭКО, отмечали в 13 (12,8%) случаях. ЭНМТ у детей, рожденных с помощью ЭКО, является фактором риска развития остеопении и остеопороза.

Заключение: у детей, рожденных после применения ЭКО, выявлено существенное снижение прочности кости (SOS <10‰ и >3‰) по сравнению с показателями у детей, рожденных после естественного зачатия. Клинически значимое снижение у недоношенных детей, рожденных с ЭНМТ после ЭКО, отмечено в 12,8% случаев. Раннее выявление остеопении может осуществляться безопасным способом — УЗ-денситометрией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральная плотность костной ткани, денситометрия, экстракорпоральное оплодотворение, ЭКО, недоношенные дети, остеопения, костная ткань, скрининг, очень низкая масса тела, экстремально низкая масса тела.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Мерзлякова Д.Р., Хафизова Н.Р., Вахитова Г.А. и др. Прочность костной ткани по результатам ультразвуковой денситометрии у детей, рожденных после проведения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) с массой тела менее 1500 г. РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(1):34–38. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-1-34-38.

The assessment of bone strength based on the results of ultrasound densitometry in infants born after in vitro fertilization (IVF) weighing less than 1500 g

D.R. Merzlyakova^{1,2}, N.R. Hafizova¹, G.A. Vakhitova¹, Z.A. Shangareeva¹,
G.G. Gilyazova², A.I. Nazarova¹

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

²Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the status of bone mineral density (BMD) using the ultrasound densitometry as a screening technique in premature in vitro fertilization (IVF) and non-IVF infants weighing less than 1500 g at birth.

Patients and Methods: the study included 189 premature babies who stayed in the department for newborns and premature infants with health problems. The infants were divided into two groups, depending on the IVF use: born through the IVF or conceived naturally. Each of the groups was divided into two subgroups based on the infant weight at birth: subgroups A consisted of very low birth

weight (VLBW) babies and subgroups B consisted of extremely low birth weight (ELBW) babies. The first group (n=101) consisted of IVF-infants, 52 and 49 of them were included in subgroups 1A and 1B, respectively. The second group (comparison, n=88) consisted of the naturally conceived infants, 46 and 42 of them were included in subgroups 2A and 2B, respectively. BMD was measured using the ultrasound densitometry method. The evaluated parameters comprised the speed of sound (SOS) and Z-score, representing the difference in BMD between the studied infants and the mean BMD of other children of the same age and gender (standard deviation (SD) for the tibia). Z-score <-1 SD (SOS <10‰ and >3‰) was associated with a low bone density and Z-score <-2 SD (SOS <3‰) – with a clinically significant low bone density.

Results: the normal values of bone density were found in 39 (38.6%) infants of group 1 and 58 (65.9%) infants of group 2 (p>0.05). In the group 1 infants a decrease in bone density was found more frequently than in the group 2 infants: 49 (48.5%) and 21 (23.8%), respectively, p<0.05, and the difference was statistically significant (<-1SD). A clinically significant low bone density (SOS <3‰) found in 13 (12.8%) IVF-babies. The extremely low birth weight (ELBW) in IVF-babies is a risk factor for osteopenia and osteoporosis.

Conclusion: a significant decrease in the bone density values (SOS <10‰ and >3‰) was found in IVF-infants as compared to those in naturally conceived infants. A clinically significant decrease in bone density in premature IVF-infants with ELBW was reported in 12.8% of cases. The early diagnosis of osteopenia can be established by using a safe technique – the ultrasound densitometry.

KEYWORDS: bone mineral density, densitometry, in vitro fertilization, IVF, premature babies, osteopenia, bone tissue, screening, very low birth weight, extremely low birth weight.

FOR CITATION: *Merzlyakova D.R., Hafizova N.R., Vakhitova G.A. et al. The assessment of bone strength based on the results of ultrasound densitometry in infants born after in vitro fertilization (IVF) weighing less than 1500 g. Russian Journal of Woman and Child Health. 2023;6(1):34–38 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-1-34-38.*

ВВЕДЕНИЕ

В практическом здравоохранении актуальна проблема развития остеопении и остеопороза в молодом возрасте, что диктует необходимость их ранней, своевременной диагностики [1]. Вопросы метаболических нарушений костной системы и их последствий у недоношенных детей на сегодняшний день изучены мало. Известно, что метаболические нарушения могут быть связаны с патологиями беременности, внутриутробной задержкой роста и заболеваниями перинатального периода [2–4].

Одним из основных параметров оценки прочности костей является минеральная плотность костной ткани (МПКТ). В клинической практике широко применяется неинвазивный способ измерения МПКТ и определения вероятности ее переломов – денситометрия.

Для определения эффективности терапевтических и профилактических методов, применяемых у детей с дефицитом потребления минеральных веществ, особенно рожденных после применения экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и недоношенных, необходимы знания возрастной анатомии, физиологии костно-мышечного аппарата и способов оценки предикторов, оказывающих на него воздействие. Несмотря на актуальность вопроса профилактики нарушений минерализации скелетной системы у этих детей в развитых странах и имеющийся опыт в нашей стране, до сих пор отмечаются очевидный недостаток в подобных научных исследованиях и отсутствие методов их ранней диагностики и принципов их коррекции и профилактики в зависимости от возраста и фактической обеспеченности детей нутриентами.

Цель работы: оценить состояние МПКТ с помощью скрининговой ультразвуковой (УЗ) денситометрии у недоношенных детей, рожденных после применения ЭКО или рожденных без применения ЭКО с массой тела менее 1500 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 189 недоношенных детей на базе отделения патологии новорожденных и недоношенных детей неонатального центра в ГБУЗ РДКБ (г. Уфа).

Критерии включения: согласие родителей на участие ребенка в исследовании, возраст от 1 года до 3 лет; масса тела при рождении 1500 г и менее, сопутствующие заболевания легкой степени.

Критерии исключения: отзыв согласия на участие в исследовании, нарушение протокола исследования или врачебной инструкции.

В зависимости от того, были дети рождены после применения ЭКО или после естественного зачатия, их распределили в 2 группы. В зависимости от массы тела при рождении каждую группу разделили на 2 подгруппы: подгруппы А составляли дети с очень низкой массой тела (ОНМТ), подгруппы Б – дети с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ).

Таким образом, 1-ю группу (n=101), основную, составили дети, рожденные после проведения ЭКО, из них в подгруппы 1А и 1Б вошли 52 и 49 детей соответственно; 2-ю группу (n=88), группу сравнения, составили дети, рожденные после естественного зачатия, из них в подгруппы 2А и 2Б вошли 46 и 42 ребенка соответственно. МПКТ измеряли методом УЗ-остеоденситометрии, в основе которого лежит измерение скорости ультразвуковой волны (Speed of Sound, SOS) при прохождении через костную ткань.

При помощи УЗ-остеоденситометра Sunlight Omnisense® 7000 (Израиль) проводилась оценка SOS и стандартизованного Z-критерия (Z-score), представляющего прочность кости ребенка относительно средневозрастной нормы для того же пола и возраста (стандартное отклонение (SD) на большеберцовой кости). При этом методе исследования в соответствии с инструкцией применялся специальный датчик, который располагали между пяткой и коленным суставом. Продолжительность измерения одного участка скелета составляла 1 мин.

Полученные результаты костной прочности по Z-критерию сопоставлены с базой данных прибора. Показателем дефицита костной прочности считали Z-score <-1 SD (SOS <10‰ и >3‰) (группа риска снижения прочности кости), клинически значимым снижением прочности кости – Z-score <-2 SD (SOS <3‰). Последующий анализ выполнялся при сравнении с перцентильными таблицами средневозрастных показателей SOS [5].

Таблица 1. Распределение недоношенных детей в зависимости от прочности кости по Z-score (SD), n (%)**Table 1.** Distribution of premature infants by bone density according to Z-score (SD), n (%)

Прочность кости Bone density, Z-score	Группа 1 / Group 1 (n=101)		Группа 2 / Group 2 (n=88)	
	подгруппа 1А subgroup 1A (n=52)	подгруппа 1Б subgroup 1B (n=49)	подгруппа 2А subgroup 2A (n=46)	подгруппа 2Б subgroup 2B (n=42)
Норма / Normal (>-1SD)	25 (48,1)	14 (28,5)	32 (69,5)	26 (61,9)
Снижение / Decrease (<-1SD)	23 (44,2)	26 (53,0)	10 (21,8)	11 (26,2)
Снижение / Decrease (<-2SD)	4 (7,8)	9 (18,4)	4 (8,7)	5 (11,9)

Таблица 2. Костная прочность по Z-score у обследованных детей, г/см²**Table 2.** Bone density according to Z-score in the studies infants, g/cm²

Показатель Indicator	Группа 1 / Group 1 (n=101)		Группа 2 / Group 2 (n=88)	
	подгруппа 1А subgroup 1A (n=52)	подгруппа 1Б subgroup 1B (n=49)	подгруппа 2А subgroup 2A (n=46)	подгруппа 2Б subgroup 2B (n=42)
M±m	-0,4±0,9	-0,7±1,0	-0,1±0,9	-0,6±0,9
Min/max	-3,2/2,6	-3,6/1,8	-3,0/2,6	-3,6/2,4

Таблица 3. SOS у недоношенных детей, м/с**Table 3.** SOS in premature infants, m/s

Показатель Indicator	Группа 1 / Group 1 (n=101)		Группа 2 / Group 2 (n=88)	
	подгруппа 1А subgroup 1A (n=52)	подгруппа 1Б subgroup 1B (n=49)	подгруппа 2А subgroup 2A (n=46)	подгруппа 2Б subgroup 2B (n=42)
M±m	3020±55,8	3008±50,8	3010±50,3	3012±38,4
Min/max	2976/3100	2887/3050	2989/3152	2986/3055

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи цифровых программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 12.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблицах 1–3. Нормальная прочность кости была зарегистрирована у 39 (38,6%) детей 1-й группы и 58 (65,9 %) детей 2-й группы ($p>0,05$). У детей 1-й группы статистически значимо чаще встречалось снижение прочности кости (<-1SD), чем у детей 2-й группы (49 (48,5%) против 21 (23,8%) соответственно, $p<0,05$). Снижение прочности кости (<-2SD) зарегистрировали у 13 (12,8%) детей 1-й группы и 9 (10,2 %) детей 2-й группы ($p>0,05$).

Не выявили существенных различий при сравнении долей детей с нормальными или сниженными показателями Z-score в подгруппах 1А и 1Б, 2А и 2Б.

Сравнивая показатели костной прочности (см. табл. 2) с данными литературы [5–7], мы установили, что нормальный показатель Z-score характерен для доношенных детей в возрасте ближе к 1,5–2 годам (нашим детям 3 года), что еще раз характеризует снижение костной прочности у недоношенных детей, рожденных с ЭНМТ или ОНМТ после ЭКО или после естественного зачатия. Можно сделать вывод о наличии взаимосвязи возрастных изменений и данных SOS ($r=0,86$, $p=0,000$). Во время развития ребенка происходит поэтапное нарастание прочности костей [5, 6].

При изучении полученных в результате анализа показателей SOS большеберцовой кости в сравнении с центильными таблицами средневозрастных показателей SOS установлено снижение костной прочности относительно данных российских исследователей [5]. Клинически значимое снижение прочности кости (SOS <3%) у детей, рожденных после применения ЭКО, отмечали в 13 (12,8%) случаях. ЭНМТ у детей, рожденных с помощью ЭКО, является фактором риска развития остеопении и остеопороза ($\chi^2=4,5$, $p<0,03$, отношение рисков 4,5, 95% доверительный интервал от 3,6 до 5,5).

В настоящее время для измерения плотности костной ткани используются следующие методы: двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, по результатам которой МПКТ определяется как значение плотности, измеряемой в г/см² на уровне L1–L4 или проксимального отдела бедра [8]; количественная КТ; двухэнергетическая КТ (наиболее современный метод диагностики остеопороза, позволяющий максимально точно определять уровень МПКТ, выраженность остеопороза) [9], УЗ-остеоденситометрия — способ оценки МПКТ путем измерения скорости ультразвуковой волны при ее прохождении через костную ткань.

Диагностическая способность рентгеновской денситометрии заключается в определении трех параметров: минерального содержания кости (МСК) (г), площади проекции исследуемого участка (см²) и проекционной минеральной плотности кости (г/см²). Последняя величина клиниче-

ски наиболее значимая. Она вычисляется делением МСК на площадь проекции [10]. Уменьшение минеральной плотности скелетного аппарата клинически определяют как остеопению (состояние субнормально минерализованной кости) или остеопороз (патологически низкая масса костной ткани с ухудшением ее архитектуры) [11]. Необходимо отметить, что МПКТ достигает максимальной величины в подростковом возрасте, а именно в период полового созревания [12, 13].

Раннее выявление остеопении может осуществляться безопасным способом — УЗ-денситометрией. Она может применяться для оценки МПКТ у детей. Для УЗ-денситометрии применяется портативное оборудование. Метод характеризуется незначительной лучевой нагрузкой, быстротой выполнения, низкой стоимостью, что делает его основным в обследовании недоношенных детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с ОНМТ и ЭНМТ, рожденных после применения ЭКО, выявлено существенное снижение прочности кости (SOS <10% и >3%) по сравнению с показателями у детей, рожденных после естественного зачатия. При оценке денситометрических показателей выявлено снижение прочности кости на 3% (клинически значимое снижение) у недоношенных детей, рожденных с ЭНМТ после ЭКО, в 12,8% случаев. Результаты исследования, показывающие высокий процент уменьшения МПКТ у недоношенных детей (рожденных после ЭКО или после естественного зачатия), обосновывают необходимость разработки региональных референтных баз данных.

Раннее выявление остеопении осуществляется с применением УЗ-денситометрии, которая безопасна для детей, поскольку сопровождается незначительной лучевой нагрузкой. В будущем возможно применение УЗ-денситометрии в качестве скринингового метода ранней диагностики патологических изменений костной системы.

Литература

1. Полежаева И.В., Алиякпаров М.Т. Актуальность проблемы остеопороза в молодом возрасте и его ранней современной диагностики. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018;2:115–120.
2. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(3):134–138.
3. Karpen H.E. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2018;45(1):129–141. DOI: 10.1016/j.clp.2017.11.005.
4. Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.; 2019.
5. Крутикова Н.Ю. Возрастные особенности костной прочности у новорожденных, детей раннего и дошкольного возраста (факторы риска, диагностика, профилактика, коррекция нарушений): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2012.
6. Крутикова Н.Ю. Роль количественной ультрасонометрии в оценке возрастных показателей костной прочности у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2012;7(1):11–16.
7. Крутикова Н.Ю., Щеплягина Л.А., Козлова Л.В. Новые методы диагностики нарушения костного метаболизма у новорожденных детей. *Вестник Смоленской медицинской академии*. 2003;5:1–2.
8. Vasikaran S., Eastell R., Bruyère O. et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):391–420. DOI: 10.1007/s00198-010-1501-1.
9. Мадяева М.Р., Раисов Д.Т., Кянышева А.Ж. и др. История развития и актуальные вопросы компьютерной томографии. *Наука и здравоохранение*. 2019;4:100–105.
10. Рубин М.П. Преимущества и недостатки рентгеновской двухэнергетической остеоденситометрии в диагностике остеопороза. *Радиология — практика*. 2009;3:12–20.
11. McCready R., Gnanasegaran G., Bomanji J.B. *A History of Radionuclide Studies in the UK*. Springer: Cham; 2016.
12. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Колесниченко Т.В., Зотов Н.А. Минеральная плотность кости у детей в разные возрастные периоды. *Практическая медицина*. 2013;6(75):106–108.
13. Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е. и др. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике: методические рекомендации. М.: ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России; 2015.

References

1. Polezhaeva I.V., Aliyapkarov M.T. The relevance of the problem of osteoporosis at a young age and its early modern diagnosis. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2018;2:115–120 (in Russ.).
2. Narogan M.V., Ryumina I.I., K.N. Krokхина K.N. et al. Vitamin D in newborns and premature infants. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018;6(3):134–138 (in Russ.).
3. Karpen H.E. Mineral Homeostasis and Effects on Bone Mineralization in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2018;45(1):129–141. DOI: 10.1016/j.clp.2017.11.005.
4. The program for optimizing the feeding of children in the first year of life in the Russian Federation: guidelines. М.; 2019 (in Russ.).
5. Krutikova N.Yu. Age-related features of bone strength in newborns, children of early and preschool age (risk factors, diagnosis, prevention, correction of disorders): thesis. М.; 2012 (in Russ.).
6. Krutikova N.Yu. The role of quantitative ultrasonometry in assessing age-related indicators of bone strength in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2012;7(1):11–16 (in Russ.).
7. Krutikova N.Yu., Shcheplyagina L.A., Kozlova L.V. New methods for diagnosing bone metabolism disorders in newborns. *Vestnik Of The Smolensk State Medical Academy*. 2003;5:1–2 (in Russ.).
8. Vasikaran S., Eastell R., Bruyère O. et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: A need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):391–420.
9. Madiyeva M.R., Raissov D.T., Kyanusheva A.G. et al. History of development and relevant issues of computer tomography. *Science and Healthcare*. 2019;4:100–105 (in Russ.).
10. Rubin M.P. Advantages and disadvantages of dual-energy x-ray osteodensitometry in the diagnosis of osteoporosis. *Radiology — practice*. 2009;3:12–20 (in Russ.).
11. McCready R., Gnanasegaran G., Bomanji J.B. *A History of Radionuclide Studies in the UK*. Springer: Cham; 2016.
12. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh., Kolesnichenko T.V., Zotov N.A. Bone mineral density of children in different age periods. *Practical Medicine*. 2013;6(75):106–108 (in Russ.).
13. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E. et al. Features of X-ray bone densitometry in clinical practice: guidelines. М.: FGBU "GNITsPM" Ministry of Health of Russia; 2015 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Мерзлякова Динара Рафкатовна — ассистент кафедры педиатрии с курсом института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; врач-педиатр кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ; 450054, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 98; ORCID iD 0000-0001-9037-7124.

Хафизова Наиля Римовна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава

России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-1452-9998.

Вахитова Гульназ Абрековна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-9452-0901.

Шангареева Зилия Асгатовна — к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом педиатрии, неонатологии и симуляционным центром института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0001-8745-9989.

Гилязова Гульнара Газимовна — заведующая отделением лабораторной диагностики ГБУЗ РДКБ; 450054, Россия, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 98; ORCID iD 0000-0002-1210-6588.

Назарова Альфия Идрисовна — к.м.н., доцент кафедры терапии и сестринского ухода за больными ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России; 450008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-6943-3096.

Контактная информация: Мерзлякова Динара Рафкатовна, e-mail: Dinara-merzlyakova@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 27.04.2022.

Поступила после рецензирования 26.05.2022.

Принята в печать 21.06.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Dinara R. Merzlyakova — assistant of the Department of Pediatrics with a course of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University;

3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; pediatrician of the Prospective Follow-Up Room, Republican Children's Clinical Hospital; 98, Stepana Kuvykina str., Ufa, 450106, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9037-7124.

Nailya R. Khafizova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Pediatrics with a course of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1452-9998.

Gulnaz A. Vakhitova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Pediatrics with a course of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9452-0901.

Ziliya A. Shangareeva — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Faculty Pediatrics with a course of pediatrics, neonatology and simulation center of the Institute of Additional Professional Education, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8745-9989.

Gulnara G. Gilyazova — Head of the Laboratory Diagnostics Department, Republican Children's Clinical Hospital; 98, Stepana Kuvykina str., Ufa, 450106, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-1210-6588.

Alfiya I. Nazarova — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Therapy and Nursing Care, Bashkir State Medical University; 3, Lenin str., Ufa, 450008, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6943-3096.

Contact information: Dinara R. Merzlyakova, e-mail: Dinara-merzlyakova@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 27.04.2022.

Revised 26.05.2022.

Accepted 21.06.2022.