

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В РАЗВИТИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Сафиуллин Т. Р.¹, Вахитов Х. М.¹, Капралова А. М.²,
Валеева И. Х.¹, Вахитова Л. Ф.¹, Нурмиева Э. Р.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская городская поликлиника № 10», Казань, Россия

Контактная информация:

Сафиуллин Тимур Равилович,
ФГБУ ВО Казанский ГМУ Минздрава
России,
ул. Н. Ершова, 55а-89, Казань, Россия,
420061.
E-mail: muran0711@mail.ru

Статья поступила в редакцию 27.12.2022
и принята к печати 23.03.2023

Резюме

Актуальность. Окислительно-восстановительные реакции являются важной частью любого звена метаболизма и необходимы как для пополнения энергетических потребностей, так и для доставки и утилизации кислорода в тканях. В формировании и прогрессировании патологического процесса при бронхолегочной патологии важная роль принадлежит избыточному количеству различных соединений, накопленных в результате активации процесса перекисного окисления липидов, что приводит к нарушению структуры мембран, липидного обмена и токсическому действию на клетки и ткани различных органов и систем. В статье обобщены современные представления о роли антиоксидантных ферментов в патогенезе внебольничных пневмоний и необструктивных бронхитов у детей. Отмечено, что они имеют ключевое значение в стабилизации окислительного стресса при патологии органов дыхания. Показана важная регулирующая роль в системе антиоксидантной защиты фермента супероксиддисмутазы. **Материалы и методы.** В исследовании участвовало 68 детей (10–16 лет): 37 детей, больных бронхитом, 31 ребенок с внебольничной пневмонией и 25 условно здоровых детей. У детей проводился забор крови для последующего определения уровня супероксиддисмутазы. **Результаты.** Выявлено значимое снижение уровня супероксиддисмутазы и низкая скорость нормализации его показателей у детей с пневмонией. У детей с бронхитом исходное изменение уровня супероксиддисмутазы было менее значимым, при большей скорости его восстановления. **Заключение.** Достоверное снижение супероксиддисмутазы при пневмонии указывает на декомпенсацию процессов окислительного стресса у детей данной группы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, необструктивный бронхит, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза.

Для цитирования: Сафиуллин Т.Р., Вахитов Х.М., Капралова А.М., Валеева И.Х., Вахитова Л.Ф., Нурмиева Э.Р. Роль антиоксидантных ферментов в развитии респираторных заболеваний у детей. Трансляционная медицина. 2023;10(1):46-51. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-1-46-51.

THE ROLE OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Timur R. Safiullin¹, Khakim M. Vakhitov¹, Adela M. Kapralova², Ildarija H. Valeeva¹, Lilia F. Vakhitova¹, Endzhe R. Nurmieva¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² Children's City Polyclinic No. 10, Kazan, Russia

Corresponding author:

Timur R. Safiullin,
Kazan State Medical University,
N. Ershova str., 55a-89, Kazan, Russia,
420061.
E-mail: muran0711@mail.ru

Received 27 December 2022; accepted
23 March 2023.

Abstract

Background. Redox reactions are an important part of metabolism and are necessary both for replenishing energy needs and for delivering and utilizing oxygen. In the progression of bronchopulmonary pathology, an important role belongs to the excess amount of various compounds accumulated as a result of activation of lipid peroxidation, which leads to disruption of the membrane structure, lipid metabolism and toxic effects on cells and tissues of various organs and systems. The article summarizes current knowledge about the role of antioxidant enzymes in the pathogenesis of community-acquired pneumonia and non-obstructive bronchitis in children. They are of key importance in the stabilization of oxidative stress in the respiratory system pathology. A regulatory role in the antioxidant defense system of the enzyme superoxide dismutase (SOD) has been shown. **Design and methods.** The study involved 68 children (10–16 years old): 37 children with bronchitis, 31 with community-acquired pneumonia and 25 healthy children. Blood samples were taken for the subsequent SOD level determination. **Results.** A significant decrease in the SOD level and a low rate of normalization of its parameters in children with pneumonia were revealed. In children with bronchitis, the initial change in the SOD level was less significant, with a higher rate of its recovery. **Conclusion.** A significant SOD decrease in pneumonia indicates decompensation of oxidative stress processes in this group.

Key words: children, community-acquired pneumonia, lipid peroxidation, non-obstructive bronchitis, superoxide dismutase.

For citation: Safiullin TR, Vakhitov KhM, Kapralova AV, Valeeva IKh, Vakhitova LF, Nurmieva ER. The role of antioxidant enzymes in the development of respiratory diseases in children. *Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine*. 2023;10(1):46-51. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-1-46-51.

Список сокращений: АОЗ — антиоксидантная защита, ПОЛ — перекисное окисление липидов, СОД — супероксиддисмутаза.

Введение

У здоровых лиц окислительно-восстановительные реакции являются важной частью любого звена метаболизма и необходимы как для пополнения энергетических потребностей, так и для доставки и утилизации кислорода в тканях. В формировании и прогрессировании патологического процесса при бронхолегочной патологии важная роль принадлежит избыточному количеству различ-

ных соединений, накопленных в результате активации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1]. ПОЛ влияет на проницаемость мембран для ионов, изменяет активность ряда мембраносвязанных ферментов, благодаря процессам ПОЛ липидный состав клеточных мембран постоянно обновляется [2].

Активация процессов ПОЛ ведет к нарушению структуры мембран, липидного обмена, к токсическому действию на клетки и ткани различных органов и систем [3]. По данным многочисленных источников известно, что инфекционные заболевания органов дыхания сопровождаются

накоплением в крови недоокисленных продуктов ПОЛ, что способствует развитию дислипидемии, увеличению числа поврежденных клеток интимы сосудов, повышению агрегации тромбоцитов, ухудшению реологии крови [4]. При различных патологических состояниях активность процессов ПОЛ увеличивается и в тканях легких, что выявляется, например, при анализе газообразных продуктов в конденсате воздуха [5]. Также доказана роль активации перекисного окисления липидов в нарушении барьерной функции стенки бронхов ввиду повреждения основного фермента микросомального окисления — цитохрома P-450.

Признанным является факт образования при ПОЛ, наряду с гидроперекисями, целого ряда других токсичных соединений: спиртов, кетон, альдегидов и диальдегидов, эпоксидов и др. [6]. Образование и накопление этих соединений в биологических мембранах в основном способствует значительному изменению и даже нарушению функции последних. При этом, ввиду высокой биологической активности, наиболее важное значение имеют альдегиды и диальдегиды.

В неповрежденных клетках и тканях процессу ПОЛ противостоит мощная система антирадикальной (антиоксидантной) защиты, которая в норме обеспечивается ферментатическими антиоксидантными механизмами и эндо- и экзогенными антиоксидантами неферментативной природы, выполняющими функции как обрыва цепи реакций свободнорадикального перекисного окисления или непосредственного разрушения молекул перекиси, так и создания с их участием более компактной мембранной структуры, уменьшающей доступ кислорода к липидам [3]. При различных патологических состояниях активация ПОЛ связана с подавлением антиоксидантной защиты (АОЗ), которая является составной частью противовоспалительных механизмов [7].

При бронхитах и пневмониях антиоксиданты препятствуют деструкции стенки сосудов, а также воздействуют на микроциркуляторное звено патогенеза этих заболеваний. К группе антиоксидантов, способствующих обрыву цепи реакций ПОЛ (обычно неферментативной природы), относятся жирорастворимые и водорастворимые витамины, серотонин, глутатион, фосфолипиды, сульфгидрильные соединения, органические кислоты, микроэлементы и другие незаменимые для организма вещества [8, 9].

В частности, обсуждается значение в системе АОЗ белка церулоплазмينا, участвующего в транспорте меди для синтеза цитохромоксидазы и других медьсодержащих ферментов, мобили-

зации сывороточного железа для кроветворения путем окисления его из двухвалентного в трехвалентное состояние.

К антиоксидантам имеет непосредственное отношение и целый ряд ферментов, катализирующих инактивацию интермедиатов кислорода или разрушение перекисных производных органического и неорганического происхождения. К ферментам антиоксидантного действия относят супероксиддисмутазу, каталазу и пероксидазу, которые довольно широко распространены в организме человека и животных, гетерогенны по своей природе и проявляют ферментативное действие при определенных условиях [10].

Важным свойством ферментов-антиоксидантов является перевод супероксидных радикалов в менее токсичное состояние, тем самым реализуется защита клетки, имеющей контакт с кислородом. В настоящее время для определения антиоксидантных резервов широко используется уровень супероксиддисмутазы (СОД). СОД представляет собой фермент антиоксидантной защиты, катализирующий дисмутацию синглетного кислорода, образующегося при прохождении электронов по дыхательной цепи. СОД относится к ферментам класса оксидоредуктаз, препятствующих превращению супероксидного анион-радикала в гидроксильный радикал, который обладает высокой токсичностью. Выполняя роль их акцепторов, СОД тормозит перекисное окисление липидов и белков. В настоящее время доказано, что СОД представлена двумя субъединицами белка, содержащего по одному атому цинка, меди и кобальта [11]. СОД является важным объектом генетических исследований в качестве популяционно-генетического маркера. Мутации в гене СОД лежат в основе целого ряда наследственных заболеваний, в частности бокового амиотрофического синдрома и атеросклероза [12]. В настоящее время синтезирован целый ряд препаратов на основе супероксиддисмутазы, которые обладают выраженными противовоспалительными свойствами и используются, в частности, при заболеваниях суставов [13].

Показатели активности СОД в различных органах человеческого организма различаются в десятки раз. Максимально высокий уровень данного фермента обнаружен в печени. Кроме этого, повышенная активность СОД отмечена в эритроцитах, что позволяет использовать кровь в качестве источника выделения и очистки ферментов. Важным свойством СОД является высокая структурная стабильность, что делает ее наиболее термостойким глобулярным белком.

В здоровом организме при нормальном обмене поддерживается стабильная концентрация су-

пероксидных радикалов на определенном уровне, тем самым СОД защищает клеточные структуры, контролируя не только функцию существующих радикалов, но и их появление.

В современных литературных источниках приводятся данные по изучению роли СОД в процессах старения, а также при таких заболеваниях, как гемолитическая анемия, артрит, воспаление мочевых путей и др. [14]. В связи с важной ролью супероксидных радикалов при воспалительных процессах в бронхолегочной системе СОД может служить при них важным индикатором дестабилизации перекисных процессов.

Важная роль СОД признается при повреждениях миокарда, печеночной недостаточности, анемических состояниях, заболеваниях почек, ревматоидном артрите и др. [15]. Высокая его активность считается ранним маркером развития респираторного дистресс-синдрома. Снижение активности СОД отмечено у больных с иммунологическими дисфункциями, что делает их более чувствительными к респираторным инфекциям с тяжелым течением и поражением бронхов и легочной паренхимы.

В человеческом организме присутствуют 3 варианта супероксиддисмутазы, которые имеют равноценное значение в качестве белков-антиоксидантов, но имеют различную преимущественную локализацию: в цитоплазме, митохондриях или во внеклеточной среде. Предполагается, что уровень СОД является важным индикатором и, возможно, прогностическим маркером тяжести течения бронхолегочного воспаления.

Материалы и методы

В связи с вышеизложенным представляло интерес исследование уровня СОД у детей с патологией органов дыхания для определения степени выраженности нарушений перекисного гомеостаза у детей с различными вариантами поражений бронхолегочной системы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБУ ВО

«Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ и проводилось на базе педиатрического отделения Клиники медицинского университета города Казани. Под наблюдением находилось 68 детей в возрасте от 10 до 16 лет, проходивших стационарное лечение с различными вариантами внебольничной пневмонии и необструктивного бронхита. В связи с поставленными задачами дети были разделены на две группы. В первую группу вошли 37 детей, больных бронхитом. Вторую группу составил 31 ребенок с внебольничной пневмонией. Группа контроля включала в себя 25 условно здоровых детей. Все исследуемые группы были идентичны по гендерному составу. Систематизация исходных данных, текущие изменения и визуализация результатов проводились в электронной версии Microsoft Office Excel 2016. Для статистического анализа применялась программа IBM SPSS Statistics 23. Проводился расчет средних арифметических величин и стандартных отклонений. В качестве параметрического показателя для сравнения средних величин рассчитывался *t*- и *p*-критерий Стьюдента. Различия в величинах считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и $t > 2$. Распределение результатов, отличных от нормального, проводилось с помощью значений медианы и верхнего и нижнего квартилей.

Результаты

Средний возраст детей в 1-й, 2-й и контрольной группах составил соответственно $12,9 \pm 1,4$, $13,6 \pm 1,1$ и $13,9 \pm 0,9$ года. Всем детям проводились необходимые клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования. Лечение соответствовало современным клиническим рекомендациям. У детей исследуемых групп на 2–4 сутки от начала заболевания проводился забор крови для определения уровня супероксиддисмутазы. На 7–11 день от начала заболевания проведено контрольное исследование указанного показателя. Данные по уровню СОД приведены в таблице 1.

Таблица 1. Уровень СОД в плазме крови у детей исследуемых групп (у.е./мл)

Table 1. The level of SOD in blood plasma in children of the studied groups (cu/ml)

Группы детей	1-я группа	2-я группа	Группа контроля
Уровень СОД на 2–4 сутки	$7,93 \pm 1,27$	$4,54 \pm 1,39$	$15,39 \pm 1,67$
Уровень СОД на 7–11 день	$10,57 \pm 1,12^*$	$6,39 \pm 1,18$	

*– $p < 0,05$ при сравнении уровня СОД на 2–4 сутки и 7–11 день.

Обсуждение

Представленные в таблице 1 данные показали, что наибольший уровень СОД был у детей контрольной группы, составив в среднем $15,39 \pm 1,67$ у.е./мл. Наименьшие значения СОД отмечены у детей второй группы, что, на наш взгляд, отражает выраженную дисрегуляцию системы антиоксидантной защиты. Эти данные согласуются с литературными сведениями, указывающими на предельно высокий уровень окислительного стресса у детей с поражением легочной паренхимы. Возможно, компенсаторные реакции у детей с пневмонией сопряжены с максимальной мобилизацией специфических и неспецифических механизмов, усилением интенсивности процессов ПОЛ, снижением АОЗ и ее отдельных компонентов, таких как СОД. Значительное снижение последней у детей второй группы указывает на развитие декомпенсации перекисных процессов и стрессорное повреждение органов и тканей. С учетом того, что в легких имеются все условия для формирования окислительного стресса (контакт с кислородом атмосферного воздуха, высокие концентрации субстратов окисления, наличие альвеолярных макрофагов, продуцирующих активные формы кислорода), они становятся органом-мишенью для оксидативного стресса, особенно при поражении паренхимы. Умеренные сдвиги уровня СОД отмечены у детей с бронхитом, что соотносится с представлениями о том, что в первой группе антиоксидантная защита достаточно эффективно компенсирует перекисные процессы. Это подтверждается данными динамического наблюдения за показателями СОД, уровень которых у детей данной группы на 7–11 день достоверно повысился и составил в среднем $10,57 \pm 1,12$ у.е./мл. Напротив, контрольные значения СОД у детей с пневмонией не показали значимого роста по сравнению с исходными значениями, что, на наш взгляд, отражает процессы декомпенсации оксидативного стресса в этой группе. Данный факт требует разработки и соответствующих путей коррекции, включающих назначение препаратов с антиоксидантными свойствами.

Заключение

Таким образом, вопросы стресс-реактивности легких по-прежнему остаются актуальными в связи с недостаточной изученностью перекисного баланса в условиях экстремальных воздействий факторов инфекционного генеза. Работа в данном направлении продолжается.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kolesnikova LI, Kurashova NA, Grebenkina LA, et al. Features of lipid peroxidation and antioxidative defense in healthy men. Bulletin of the Russian military medical academy. 2012; 3(39):134–137. In Russian [Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А. и др. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у практически здоровых мужчин. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 3(39): 134–137].
2. Mukhomedzyanova SV, Pivovarov YuI, Bogdanova OV, et al. Biological membrane lipids in norm and pathology (literature review). Acta Biomedica Scientifica. 2017; 2(5(1)):43–49. In Russian [Мухомедзянова С.В., Пивоваров Ю.И., Богданова О.В. и др. Липиды биологических мембран в норме и патологии (обзор литературы). Acta Biomedica Scientifica. 2017; 2(5(1)):43–49]. DOI: 10.12737/article_59e8bcd3d6fcb1.49315019.
3. Loskutova EA, Voroncova IA, Vahitov KhM, et al. Role of lipid peroxidation and antioxidant defense destabilization in the pathogenesis of hypoxia in premature infants. Kazan medical journal. 2017; 5(98):803–808. In Russian [Лоскутова Е.А., Воронцова И.А., Вахитов Х.М. и др. Роль дестабилизации процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в патогенезе гипоксии у недоношенных новорожденных. Казанский медицинский журнал. 2017; 5(98):803–808]. DOI: 10.17750/KMJ2017-803.
4. Pashchenko IG, Kamnev MS, Pashchenko NN, et al. The lipid peroxidation and antioxidative protection at respiratory diseases. Ulyanovsk Medico-biological Journal. 2011; 4:32–44. In Russian [Пашченко И.Г., Камнев М.С., Пашченко Н.Н. и др. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при заболеваниях органов дыхания. Ульяновский медико-биологический журнал. 2011; 4:32–44].
5. Gor'kavaya AYU, Vitkina TI, Antonyuk MV, et al. Lipid peroxidation in exhaled breath condensate patient's chronic obstructive pulmonary disease // Health. Medical ecology. Science. 2014; 2(56):53–55. In Russian [Горькая А.Ю., Виткина Т.И., Антонюк М.В. и др. Показатели перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью легких // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2014; 2(56):53–55].
6. Krylyuk VO. Lipid peroxidation changes in case of severe combined trauma of the abdomen in experiment. Emergency medicine. 2013; 1(5):14–20. In Russian [Крылюк В.Е. Изменение показателей перекисного окисления липидов при тяжелой сочетанной травме органов брюшной полости в эксперименте. Экстренная медицина. 2013; 1(5): 14–20].
7. Bakuev MM, Magomedov KK, Shahbanov RK. The state of antioxidant systems in various pathological

- conditions of the body. Dagestan State Pedagogical University. Journal. Natural and exact sciences. 2012; 3(20):62–67. In Russian [Бакуев М.М., Магомедов К.К., Шахбанов Р.К. Состояние антиоксидантных систем при различных патологических состояниях организма. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2012; 3(20):62–67].
8. Zaharova IN, Svincickaya VI. The use of antioxidant vitamins in pediatric practice. Practitioner. 2010; 8:45. In Russian [Захарова И.Н., Свинцицкая В.И. Применение витаминов-антиоксидантов в педиатрической практике. Лечащий врач. 2010; 8:45].
9. Pashinskaya KS. Oxidative stress and change of contents of microcells in embryos tissues at experimental trichinellosis. Russian Journal of Parasitology. 2013; (1):61–67. In Russian [Пашинская Е.С. Окислительный стресс и изменение содержания микроэлементов в тканях эмбрионов самок крыс при экспериментальном трихинеллезе. Российский паразитологический журнал. 2013; 1:61–67].
10. Lutsky MA, Kuksova TV, Smelyanets MA, et al. Antioxidant defense system activity in life processes of the organism. Advances in current natural sciences. 2014; 12–1:20–23. In Russian [Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А. и др. Активность эндогенной системы антиоксидантной защиты в процессе жизнедеятельности организма. Успехи современного естествознания. 2014; 12–1:20–23].
11. Polunina OS, Filippova MO, Sevostyanova IV, et al. Superoxide dismutase activity in atrial fibrillation. Modern problems of science and education. 2016; 6. In Russian [Полунина О.С., Филиппова М.О., Севостьянова И.В. и др. Активность супероксиддисмутазы при фибрилляции предсердий. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6].
12. Lysogorskaia EV, Rossokhin AV, Abramychева NY, et al. SOD1 gene mutations in patients with amyotrophic lateral sclerosis: potential of method of molecular modelling. Molecular biology. 2013; 5(47):861–867. In Russian [Лысогорская Е.В., Россохин А.В., Абрамичева Н.Ю. и др. Мутации в гене SOD1 при боковом амиотрофическом склерозе: возможности метода молекулярного моделирования. Молекулярная биология. 2013; 5(47):861–867]. DOI: 10.7868/S0026898413050121.
13. Shakhmardanov SA, Gulevskaya ON, Seletskaya VV, et al. Antioxidants: classification, pharmacological properties the use in the practice of medicine. Journal of Fundamental Medicine and Biology. 2016; 3: 4–15. In Russian [Шахмарданов С.А., Гулевская О.Н., Селецкая В.В. и др. Антиоксиданты: классификация, фармакотерапевтические свойства, использование в практической медицине. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016; 3: 4–15].
14. Kryl'skiy ED, Popova TN, Safonova OA, et al. Effect of lipoic acid on the activity of caspases and the characteristics of the immune and antioxidant statuses in rats with rheumatoid arthritis. Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2016; 4(42):431. In Russian [Крыльский Е.Д., Попова Т.Н., Сафонова О.А. и др. Воздействие липоевой кислоты на активность каспаз, показатели иммунного и антиоксидантного статуса при ревматоидном артрите у крыс. Биоорганическая химия. 2016; 4(42):431]. DOI:10.7868/S0132342316040138.
15. Rubanenko OA, Fatenkov OV, Khokhlunov SM, et al. Role of oxidative stress factors and antioxidant protection in development of atrial fibrillation after surgical myocardial revascularization. Journal of Arrhythmology. 2016; 84:17–21. In Russian [Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Хохлунов С.М. и др. Значение факторов оксидативного стресса и антиоксидантной защиты в возникновении фибрилляций предсердий после хирургической реваскуляризации миокарда. Вестник аритмологии. 2016; 84:17–21].

Информация об авторах:

Сафиуллин Тимур Равилович, ассистент кафедры нормальной анатомии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Вахитов Хаким Муратович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Капралова Аделя Маратовна, врач-педиатр ГАУЗ «Детская городская поликлиника № 10»;

Валеева Ильдрия Хайрулловна, д.б.н., старший научный сотрудник ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Вахитова Лилия Фаукатовна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России;

Нурмиева Эндже Радиковна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

Author information:

Timur R. Safiullin, assistant, Department of Normal Anatomy, Kazan State Medical University;

Khakim M. Vakhitov, D.M.Sci., Professor, Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University;

Adela M. Kapralova, pediatrician, Children's City Polyclinic No. 10;

Ildarija H. Valeeva, Sci.D., Senior Researcher, Kazan State Medical University;

Lilia F. Vakhitova, MD, Assistant, Department of Hospital Pediatrics, Kazan State Medical University;

Endzhe R. Nurmieva, student, medical faculty, Kazan State Medical University.