

Синдром энтероколита, индуцированный белками гречихи: серия клинических случаев

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-63-68>

УДК 57.083.322

Дата поступления: 03.09.2024

Дата принятия: 07.10.2024

Дата публикации: 14.12.2024



Гордеева И. Г.¹, Галицкая М. Г.¹, Галимова А. А.¹, Макарова С. Г.^{1,2}, Лебедева А. М.^{1,2}

¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119296, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, Россия

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, Россия

Гордеева Ирина Григорьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0001-6658-0624, e-mail: gordeevaig@nczd.ru.

Галицкая Марина Геннадьевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3586-4031, e-mail: galitskaya.mg@nczd.ru.

Галимова Альбина Альбертовна — младший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-6701-3872, e-mail: albina86@yandex.ru.

Макарова Светлана Геннадиевна — д. м. н., заместитель директора по научной работе ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ORCID ID: 0000-0002-3056-403X, e-mail: sm27@yandex.ru.

Лебедева Айина Михайловна — лаборант лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, ORCID ID: 0009-0000-5297-9968, e-mail: lam_95@mail.ru.

Аннотация

Введение. Описание случаев индуцированного пищевыми белками энтероколитического синдрома (FPIES), связанного с приемом гречки, довольно редки. В то же время на протяжении 3 лет в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России мы наблюдали 3 пациентов, которые могут быть расценены как случаи этой редкой патологии.

Изложение клинического случая. В статье кратко описаны случаи синдрома энтероколита, индуцированного пищевыми белками, после употребления в пищу гречневой каши у трех пациентов — 11 месяцев, 7 месяцев и 7,5 года. Во всех случаях имела место острая форма FPIES разной степени тяжести, типичная форма (с отсутствием специфических IgE к белкам гречки). Назначение элиминационной диеты с исключением триггерного белка во всех случаях было эффективным. Двум пациентам после 12 месяцев диеты гречневая каша введена в рацион. Девочке 7,5 года рекомендована элиминационная диета на 18 мес.

Заключение. Несмотря на то что гречневая каша обычно рассматривается как «гипоаллергенный» продукт прикорма, следует помнить о возможности такой не типичной реакции на нее, как FPIES.

Ключевые слова: пищевая аллергия, синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками, аллергия на гречку

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гордеева И.Г., Галицкая М.Г., Галимова А.А., Макарова С.Г., Лебедева А.М. Синдром энтероколита, индуцированный белками гречихи. — Серия клинических случаев. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 22 (4): 63–68. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-63-68>

Buckwheat Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Series of Clinical Cases

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-63-68>

Date of receipt: 03.09.2024

Date of acceptance: 07.10.2024

Date of publication: 14.12.2024

Irina G. Gordeeva¹, Marina G. Galitskaya¹, Albina A. Galimova¹, Svetlana G. Makarova^{1,2}, Ayina M. Lebedeva¹

Для корреспонденции:

Гордеева Ирина Григорьевна, к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии и нутрициологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России.

Адрес: 119296, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, Россия.

E-mail: irifeen@yandex.ru.

For correspondence:

Irina Grigoryevna Gordeeva, Cand. Sci., Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Immunology and Nutritional Science of National Medical Research Center of Children's Health.

Address: Lomonosovsky Prospect, 2, bldg. 1, Moscow, 119296, Russia.

E-mail: gordeevaig@nczd.ru.

¹ National Medical Research Center of Children's Health of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119296, Moscow, Lomonosovsky Prospect, 2, Building 1, Russia

² Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Leninskie Gory 1, Russia

Irina Grigoryevna Gordeeva — Cand. Sci., Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Immunology and Nutritional Science of National Medical Research Center of Children's Health, ORCID ID: 0000-0001-6658-0624, e-mail: gordeevaig@nczd.ru.

Marina Gennadyevna Galitskaya — Cand. Sci., Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Immunology and Nutritional Science of National Medical Research Center of Children's Health, ORCID ID: 0000-0002-3586-4031, e-mail: galitskaya.mg@nczd.ru.

Albina Albertovna Galimova — Junior Researcher at the Laboratory of Clinical Immunology and Nutritional Science of National Medical Research Center of Children's Health, ORCID ID: 0000-0002-6701-3872, e-mail: albina86@yandex.ru.

Svetlana Gennadyevna Makarova — Dr. Sci., Professor, Deputy Director of National Medical Research Center of Children's Health, ORCID ID: 0000-0002-3056-403X, e-mail: sm27@yandex.ru.

Ayina Mikhailovna Lebedeva — assistant at the Laboratory of Clinical Immunology and Nutritional Science of National Medical Research Center of Children's Health, ORCID ID: 0009-0000-5297-9968, e-mail: lam_95@mail.ru.

Abstract

Introduction. Case reports of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) associated with buckwheat consumption are quite rare. However, over the course of 3 years at the Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia, we observed 3 patients who can be considered cases of this rare pathology.

Presentation of the clinical case. The article briefly describes the cases of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, associated with consumption of buckwheat porridge, in three patients — 11 months, 7 months, and 7.5 years old. All cases featured an acute form of FPIES of varying severity, with a typical form (absence of specific IgE to buckwheat proteins). The elimination diet excluding the trigger protein was effective in all cases. Two patients were able to reintroduce buckwheat porridge into their diet after 12 months. The 7.5-year-old girl was recommended to continue with the elimination diet for 18 months.

Conclusion. Although buckwheat porridge is generally considered a "hypoallergenic" complementary food, it is important to be aware of the possibility of atypical reactions such as FPIES.

Keywords: food allergy, Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, buckwheat allergy

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

For citation: Gordeeva I.G., Galitskaya M.G., Galimova A.A., Makarova S.G., Lebedeva A.M. Buckwheat Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Series of Clinical Cases. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 22 (4): 63–68. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-63-68>

Синдром энтероколита, индуцированного пищевыми белками (FPIES), представляет собой форму не-IgE-опосредованной пищевой аллергии, которая чаще всего встречается у детей грудного и раннего возраста, хотя случаи заболевания также были зарегистрированы и у взрослых. Основные симптомы острой формы включают многократную рвоту, которая возникает непосредственно после приема пищевого триггера или в течение 2 часов после приема. Также характерны диарея через несколько часов после употребления продукта и, как результат рвоты и диареи, обезвоживание [1]. Этим симптомам могут сопутствовать вялость ребенка и потеря аппетита, и в целом клиническая картина требует дифференциального диагноза с различными острыми состояниями — от инфекции до острой хирургической патологии [1]. Неэффективность стандартных аллергических тестов, направленных на выявление IgE-опосредованных реакций, усложняет диагностику [2, 3], и, согласно актуальным представлениям, диагноз основывается на оценке

эффективности диагностической элиминационной диеты и результатах провокационной пробы, однако в случаях тяжелых реакций диагноз может быть выставлен на основании двух аналогичных эпизодов после приема одного и того же продукта [1].

Согласно рекомендациям консенсуса экспертов по диагностике и ведению индуцированного пищевыми белками энтероколита [1], следует подразделять следующие варианты заболевания:

- по времени начала проявлений — раннее (до 9 мес.) и позднее (старше 9 мес.) начало;
- по тяжести — легкое/среднетяжелое и тяжелое течение;
- по времени возникновения симптомов: острый энтероколит (начало симптомов в пределах 1–4 часов), диарея в пределах 24 часов от введения продукта, обычно в пределах 5–10 часов, купирование симптомов через 24 часа элиминации, отсутствие задержки массо-ростовых показателей; хронический энтероколит — симптомы вызваны ежедневно употребляемыми продуктами, характер-

на интермиттирующая рвота, хроническая диарея, задержка прибавки массы тела, симптомы купируются через 3–10 дней элиминационной диеты;

- по наличию IgE: классический (sIgE отсутствуют), атипичный (определяются sIgE).

Более позднее начало заболевания может наблюдаться у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании, при отсроченном введении молочного прикорма. Обычно синдром энтероколита, обусловленный продуктами прикорма (яйцо, зерновые, рыба, курица, овощи), манифестирует в возрасте 4–7 месяцев [1].

Наиболее часто обсуждают FPIES, вызванный белками коровьего молока, в то же время анализ 441 клинического случая FPIES показал, что наиболее значимыми пищевыми триггерами FPIES оказались злаки (рис, овес) — в 66%, далее следуют белки коровьего молока — в 52,4%, овощи — в 42,7% и фрукты — в 38,0% случаев [4]. Гречка также может выступать триггером для аллергических реакций, но значительно реже, чем другие злаки и это в основном касается IgE-опосредованной пищевой аллергии [5, 6]. Распространенность аллергии на гречку среди населения стран, где она является обычным продуктом питания, оценивают как 0,1–0,4% [7].

Случаи FPIES, спровоцированные белками гречихи, являются казуистикой — в литературе мы обнаружили описание двух случаев острого FPIES: у 4-летней девочки и мальчика 2 лет после употребления макарон, содержащих гречневую муку [5].

В настоящей статье представлены случаи острого индуцированного пищевыми белками энтероколитического синдрома в ответ на введение в рацион гречневой каши у пациентов, наблюдавшихся амбулаторно на базе консультативно-диагностического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Во всех трех случаях реакция возникла при первом введении в рацион гречневой каши.

1. ДЕВОЧКА А., 11 МЕС.

В возрасте 11 месяцев впервые проконсультирована педиатром консультативно-диагностического центра по поводу жалоб на обильные срыгивания, вплоть до многократной рвоты, после введения в прикорм гречневой и рисовой каш; плохую прибавку массы тела за последние 4 месяца.

В семейном анамнезе: ожирение у матери, бронхиальная астма у бабушки. Ранний анамнез без особенностей, ребенок находится на грудном

вскармливании. Прибавки массы тела на протяжении первых 5 месяцев соответствовали физиологической норме и составляли от 450–900 г, после 6 месяца снизились до 260–390 г в месяц.

В 5 месяцев при введении в питание гречневой и рисовой каши (в объеме 5–10 мл) отмечались срыгивания сразу после еды в течение 1–2 часов небольшими порциями. В возрасте 6 мес. при попытке увеличить объем гречневой каши до 50 мл появилась неоднократная (до 10 раз) рвота, возникающая через 2 часа после еды, многократный жидкий стул со слизью. Девочка была госпитализирована в детскую инфекционную больницу с предварительным диагнозом: A09.9 Острый инфекционный гастрит неуточненного происхождения, средней степени тяжести. При проведенном в стационаре обследовании: не выявлено патологии в клиническом и биохимическом анализах крови, показателях электролитного обмена; выявлена кетонурия и уратурия; в копрограмме — умеренное количество слизи, не переваренной клетчатки. Анализ кала на выявление основных возбудителей кишечных инфекций (astrovirus, norovirus, adenovirus, rotavirus, campylobacter, salmonella, shigella) методом ПЦР и на яйца гельминтов, простейшие показали отрицательный результат. В стационаре проведена регидратационная терапия внутривенным вливанием растворов хлорида калия, гидрокарбоната натрия, хлорида натрия и декстрозы в течение 2 суток. Поскольку возбудитель не был выявлен, выписана на 3-и сутки с улучшением в удовлетворительном состоянии с диагнозом: K59.2 Неинфекционный гастроэнтерит и колит неуточненный.

Через 1 месяц при повторной попытке ввести в рацион гречневую кашу (4–5 ч. л.) вновь отмечалась неоднократная рвота через 1 час после еды, многократный стул, вялость, бледность кожных покровов и отказ от еды в течение нескольких часов. Регидратация проводилась в домашних условиях.

В питании на момент консультации — грудное молоко, кисломолочная неадаптированная смесь, все виды прикорма (овощные и фруктовые пюре, мясное пюре, желток), кроме злаковых.

Масса тела — 7400 г, длина — 68 см — показатели физического развития ниже среднего уровня, но в пределах нормы (WAZ — 0,76, HAZ — 0,61, BAZ — 0,58). При обследовании общий IgE — 15,9 кМЕ/л, уровень специфических IgE к аллергенам: гречиха — 0,01 кМЕ/л, пшеница — 0,01 кМЕ/л, овес — 0,01 кМЕ/л, кукуруза — 0,02 кМЕ/л, рис — 0, БКМ — 0.

На основании наличия двух аналогичных эпизодов диагностирован FPIES (острая, типичная форма). Диагноз: K52.2 Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит (МКБ-10). Индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром. Пищевая аллергия, не IgE-опосредованная форма (аллергия на рис и гречку).

Рекомендована элиминационная диета с исключением причинно-значимых продуктов (рис, гречка) продолжительностью 6 месяцев. Под контролем переносимости в рацион ребенка были успешно введены каши из других круп (овсяная, кукурузная). Через 6 мес. введена в питание рисовая каша. С учетом тяжести реакции, гречневая каша введена в рацион в возрасте 18 мес. (через 12 мес. от начала элиминационной диеты) после открытой провокационной пробы.

2. МАЛЬЧИК А., 7 МЕС.

Проконсультирован гастроэнтерологом консультативно-диагностического центра впервые в возрасте 7 мес.

Ребенок от 2-й беременности (1-я беременность завершилась рождением здоровой девочки), протекавшей на фоне преэклампсии у матери. Роды вторые, оперативные на 35-й неделе гестации.

Вес при рождении 1800 г, длина 45 см. Оценка по шкале APGAR 7/7 баллов. Ребенок с рождения находился на грудном вскармливании, прибавка массы тела составляла от 1–1,5 кг в месяц.

Мама в период кормления грудью диету не соблюдала, однако отмечала выраженные срыгивания у ребенка при употреблении ею гречневой каши, в связи с чем гречка была исключена из рациона матери. В 5 мес. при попытке введения в рацион гречневой каши для детского питания в объеме 1–2 ч. л. у ребенка отмечалась многократная рвота «фонтаном», далее — срыгивания в течение дня, вялость, снижение аппетита. В дальнейшем в рацион были введены другие продукты прикорма (каши, овощные, мясные и фруктовые пюре), реакции не отмечались. В возрасте 7 мес. вес 7400 г, длина тела 68 см (HAZ — 0,21; WAZ — 1,04, BAZ — 1,24).

При повторной попытке ввести гречневую кашу в возрасте 11 мес. отмечена аналогичная реакция в виде рвоты «фонтаном», многократный жидкий стул, вялость. На основании наличия двух повторных эпизодов реакция ребенка была расценена как FPIES (острая, типичная форма). Выставлен диагноз: K52.2 Аллергический и али-

ментарный гастроэнтерит и колит (МКБ-10). Индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром. Пищевая аллергия, не IgE-опосредованная форма (аллергия на гречку). При аллергологическом обследовании уровень IgE к аллергену гречихи 0,02 кМЕ/л.

Гречневая каша была введена в рацион ребенка в возрасте 2 лет (через 12 месяцев элиминационной диеты) после отрицательной открытой провокационной пробы в домашних условиях.

3. ДЕВОЧКА В., 7,5 ГОДА

Ребенок от 2-й беременности (1-я беременность замершая на сроке 8 нед.), протекавшей без особенностей. Роды первые, самостоятельные, срочные. Вес при рождении — 3250 г, рост 52 см; данные по шкале APGAR 7/8 баллов. С рождения и до 7 месяцев ребенок находился на грудном вскармливании.

Ребенок с раннего возраста наблюдался у педиатра, врача-диетолога и аллерголога с различными жалобами: колики, тошнота, слабость, бледность кожных покровов, а также жидкий частый (до 6 раз в сутки) стул с примесью слизи после приема различных продуктов.

При введении прикорма имели место реакции на прием куриного яйца, рыбы и мяса курицы (разжиженный стул до 5 раз в сутки без патологических примесей). При первой попытке введения в рацион гречневой каши (2 ст. л.) отмечалась более выраженная реакция в виде однократной рвоты, многократного жидкого стула, вялости. С 7 мес. ребенок переведен на аминокислотную смесь.

В дальнейшем при неоднократных попытках ввести в рацион гречневую кашу отмечались такие симптомы, как тошнота, иногда рвота, боли в животе, жидкий стул.

При аллергологическом обследовании в 1 год 4 мес.: общий IgE — 1 Ед/мл, фадитоп — отрицательный, сенсibilизации не выявлено. После 1 г 4 мес. в рацион был введен ряд продуктов, в том числе мясо курицы, желток, рыба. С 1 года 6 мес. в рацион введены молочные продукты.

С 2,5 года девочка наблюдалась с диагнозом: E44.1 Белково-энергетическая недостаточность у ребенка с пищевой непереносимостью.

В возрасте 2,5 года масса тела — 11,3 кг, рост 92,5 см (HAZ — 0,3, WAZ — 1,07, BAZ — 1,99). При аллергологическом обследовании в возрасте 3 лет специфических IgE к пищевым белкам не выявлено. Гречневая каша рекомендовалась диетологом

как «гипоаллергенная», однако при повторных попытках введения ее в рацион (последняя попытка в возрасте 7 лет, в объеме 2 ст. л.) симптомы со стороны ЖКТ возобновлялись: отмечалась слабость, сонливость, тошнота, отмечался жидкий стул со слизью 6–7 раз в сутки.

При консультации в возрасте 7,5 года в рационе ребенка присутствуют основные продукты детского рациона. Вес — 19,5 кг, рост — 125 см (WAZ — 1,28, NAZ — 0,24, VAZ — 2,3), что соответствует недостаточности питания легкой степени. Педиатром консультативно-диагностического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России данный случай рассмотрен как FPIES (острая, типичная форма), индуцированный белками гречихи. Даны рекомендации по коррекции рациона, рекомендована индивидуальная элиминационная диета с исключением только гречневой каши. Рекомендована открытая провокационная проба не ранее чем через 18 месяцев элиминации. В настоящее время ребенок находится под динамическим наблюдением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гречневая каша является традиционным продуктом для нашей страны и также традиционно рекомендуется как «гипоаллергенный» продукт прикорма. В то же время помимо IgE-опосредованных реакций на гречку, которые нередко развиваются как перекрестная пищевая аллергия у детей с полинозом, важно помнить о таком редком прояв-

лении не-IgE-опосредованной пищевой аллергии, как индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром, который может протекать как в острой, так и в хронической форме.

Диагностическая элиминационная диета является универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и не-IgE-опосредованных формах ПА. Своевременное распознавание клинических симптомов позволяет предотвратить болезненные и необоснованные диагностические манипуляции, снизить затраты семьи и системы здравоохранения на ведение пациентов, уменьшить эмоциональный груз и улучшить качество жизни всей семьи. При наличии клинически значимых симптомов и высокой вероятности аллергии к определенному белку назначается диагностическая элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих данный белок. Стоит обратить внимание, что у двоих детей первого года жизни в данном наблюдении отмечалось некоторое снижение нутритивного статуса, а у семилетней девочки — недостаточность питания, по поводу которой она наблюдалась. Интересно также, что у ребенка постепенно сформировалась толерантность к другим пищевым белкам, в то же время острая реакция на прием гречневой каши сохранилась до школьного возраста. В связи с этим ребенку была рекомендована более длительная элиминационная диета, и данный пациент требует более тщательного обследования и динамического наблюдения.

REFERENCES

- Nowak-Węgrzyn A., Chehade M., Groetch M.E. et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary — Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139 (4): 1111–1126.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.966>.
- Baker M.G., Cecilia Berin M., Sicherer S. Update on Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES). *Curr Allergy Asthma Rep.* 2022; 22 (10): 113–122. <https://doi.org/10.1007/s11882-022-01037-y>.
- Baker M.G., Sampson H.A. Recent trends in food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *J Allergy Clin Immunol.* 2023; 151 (1): 43–46. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.11.002>.
- Maciag M.C., Bartnikas L.M., Sicherer S.H. et al. A Slice of Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES): Insights from 441 Children with FPIES as Provided by Caregivers in the International FPIES Association. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8 (5): 1702–1709. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.030>.
- Kajita N., Yoshida K. Buckwheat Allergy in Asia. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024; 24: 549–557. <https://doi.org/10.1007/s11882-024-01166-6>.
- Kajita N., Yoshida K., Morikawa E. et al. Predictor of buckwheat allergy in children based on challenge test results: a retrospective observational study in Japan. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2022; 54 (4): 183–188. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.224>.
- Norbäck D., Wieslander G. A Review on Epidemiological and Clinical Studies on Buckwheat Allergy. *Plants (Basel).* 2021; 10 (3): 607. <https://doi.org/10.3390/plants10030607>.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FUNDING SOURCES

The authors declare that no funding was received for this study.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Гордеева И. Г. — разработка концепции, формулировка и развитие ключевых целей и задач, подготовка, создание и (или) презентация опубликованной работы, в частности подготовка первоначального проекта (включая основной перевод).

Галицкая М. Г. — разработка концепции, формулировка и развитие ключевых целей и задач, разработка или дизайн методологии, создание моделей; проведение исследований, в частности проведение экспериментов или сбор данных/доказательств.

Галимова А. А. — разработка концепции, формулировка и развитие ключевых целей и задач, разработка или дизайн методологии, создание моделей; проведение исследований, в частности проведение экспериментов или сбор данных/доказательств.

Макарова С. Г. — разработка концепции, формулировка и развитие ключевых целей и задач, подготовка, создание и (или) презентация опубликованной работы, в частности подготовка первоначального проекта (включая основной перевод).

Лебедева А. М. — подготовка, создание и (или) презентация опубликованной работы, в частности подготовка первоначального проекта (включая основной перевод).

THE AUTHORS' CONTRIBUTION TO THE WORK

Irina G. Gordeeva — conceptualization, formulation or evolution of overarching research goals and aims, preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically writing the initial draft (including substantive translation).

Marina G. Galitskaya — conceptualization, formulation or evolution of overarching research goals and aims, management and coordination responsibility for the research activity planning and execution; conducting a research and investigation process, specifically performing the experiments, or data/evidence collection.

Albina A. Galimova — conceptualization, formulation or evolution of overarching research goals and aims, management and coordination responsibility for the research activity planning and execution; conducting a research and investigation process, specifically performing the experiments, or data/evidence collection.

Svetlana G. Makarova — conceptualization, formulation or evolution of overarching research goals and aims, preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically writing the initial draft (including substantive translation).

Ayina M. Lebedeva — preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically writing the initial draft (including substantive translation).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

CONSENT FOR PUBLICATION

Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.