

## Секция «Научно-исследовательские работы»

## III место

А.Ф. Пупышева<sup>1</sup>, Е.И. Савельева<sup>2</sup>, В.В. Пискунова<sup>2</sup>, А.А. Ленюшкина<sup>1</sup>, И.В. Никитина<sup>1</sup>,  
О.Д. Гончарук<sup>1</sup>, О.А. Крог-Йенсен<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> НИИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),  
Москва, Российская Федерация

# Динамика уровня фекального кальпротектина у новорожденных высокого риска некротизирующего энтероколита

Автор, ответственный за переписку:

Савельева Екатерина Игоревна, студентка VI курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: +7 (495) 531-44-44, доб. 2700, 2697, e-mail: [ekaterina.i.belova@mail.ru](mailto:ekaterina.i.belova@mail.ru)

**Введение.** Некротизирующий энтероколит (НЭК) — тяжелое заболевание желудочно-кишечного тракта у новорожденных, ранние клинические симптомы которого неспецифичны. В качестве одного из ранних биомаркеров НЭК рассматривается фекальный кальпротектин (Ср), однако его использование у новорожденных недостаточно изучено. **Цель исследования** — оценить клиническую значимость измерения уровня фекального Ср в качестве раннего маркера НЭК у новорожденных детей. **Материалы и методы.** В проспективное когортное наблюдательное исследование вошли новорожденные высокого риска (гестационный возраст (ГВ) < 33 нед и/или масса тела < 1500 г) и умеренного риска НЭК (ГВ ≥ 33 нед при наличии подозрения на НЭК), поступившие в отделение реанимации новорожденных в 1-е сут жизни (с.ж.). Уровень Ср исследовался иммуноколориметрическим методом на 3-и, 7-е с.ж. у детей высокого риска и при реализации НЭК у всех детей. После окончания периода наблюдения пациенты были разделены на 2 основные подгруппы: новорожденные, у которых развился НЭК (а), и дети без НЭК (б), между которыми проводилось сравнение полученных показателей Ср. **Результаты.** Статистически значимых различий в уровнях Ср на 3-и и 7-е с.ж. в группе детей высокого риска с НЭК и без НЭК не было. Однако было отмечено, что у детей без НЭК отмечалось снижение уровня Ср на 7-е с.ж., в то время как у детей с реализацией НЭК, наоборот, происходило его повышение. В группе детей умеренного риска НЭК показатели Ср не различались. **Выводы.** Однократное измерение Ср у новорожденных любого ГВ неинформативно в отношении предикции и диагностики НЭК. Однако оценка динамики уровня Ср на 7-е с.ж. по сравнению с 3-ми с.ж. может рассматриваться как перспективный неинвазивный метод прогнозирования реализации НЭК у недоношенных новорожденных ГВ < 33 нед.

**Ключевые слова:** некротизирующий энтероколит, недоношенные, фекальный кальпротектин

**Для цитирования:** Пупышева А.Ф., Савельева Е.И., Пискунова В.В., Ленюшкина А.А., Никитина И.В., Гончарук О.Д., Крог-Йенсен О.А. Динамика уровня фекального кальпротектина у новорожденных высокого риска некротизирующего энтероколита. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(1):51–55. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i1.2529>

## ВВЕДЕНИЕ

Некротизирующий энтероколит (НЭК) — тяжелое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) новорожденных, представляющее собой выраженное воспаление кишечной стенки, которое может приводить к ее некрозу, перфорации и перитониту. НЭК диагностируется у 7–8% новорожденных, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, при этом частота летальных исходов среди новорожденных с НЭК составляет 20–30% [1]. Наиболее часто НЭК встречается у детей гестационного возраста (ГВ) менее 33 нед, что объясняется морфофункциональной незрелостью, слабой адаптацией иммунной системы, низкой способностью отграничивать воспалительный очаг, нарушением колонизации кишечника, воздействием антенатальных факторов

риска [2–6]. Ранние клинические симптомы НЭК неспецифичны, в связи с чем в настоящее время ведется активный поиск новых биомаркеров, способствующих прогнозированию и ранней диагностике НЭК. Одним из таких маркеров является фекальный кальпротектин (Ср) — кальций- и железосвязывающий белок, который содержится в нейтрофилах, моноцитах и энтероцитах [7, 8]. При возникновении процессов воспаления, высвобождаясь в просвет кишечника, Ср оказывает антибактериальное и антимикотическое действие [8–11].

Измерение уровня Ср широко используется при диагностике воспалительных заболеваний ЖКТ в педиатрической практике и у взрослых пациентов, однако результаты исследований Ср у новорожденных детей крайне малочисленны и противоречивы [12, 13]. Отсутствуют референсные значения для новорожденных различного

гестационного и постконцептуального возраста [13]. Значения данного маркера широко варьируют в зависимости от ГВ и постнатального возраста [14].

#### Цель исследования

Оценить клиническую значимость измерения уровня Ср при реализации НЭК у новорожденных детей различного ГВ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

##### Дизайн исследования

Проведено пилотное проспективное когортное исследование.

##### Критерии соответствия

##### Критерии включения:

- 1) новорожденные высокого риска реализации НЭК (ГВ < 33 нед и/или масса тела < 1500 г);
- 2) новорожденные умеренного или низкого риска (ГВ ≥ 33 нед) и с подозрением на реализацию НЭК.

##### Критерии исключения:

- 1) множественные пороки развития;
- 2) хромосомные аномалии;
- 3) наследственные болезни обмена веществ.

Все дети родились в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» в период с 1 сентября 2021 по 1 сентября 2022 г. и поступили в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных № 2 в первый час жизни. У всех детей высокого риска реализации НЭК, (группа I;  $n = 39$ ) отбор биоматериала (кал) проводился на 3-и, 7-е сут жизни (с.ж.) и при реализации НЭК, если начало заболевания отмечалось позже 8-х с.ж. У детей умеренного

и низкого риска НЭК (группа II;  $n = 11$ ) измерение уровня Ср проводилось при появлении подозрения на развитие НЭК. Исследование уровня Ср проводилось на анализаторе NS-Prime (Alfresa Pharma Corp., Япония). Все пациенты наблюдались до достижения ими постконцептуального возраста 44 нед или до выписки из стационара. Диагноз НЭК выставлялся на основании модифицированной шкалы Bell [15, 16]. В зависимости от реализации НЭК дети каждой группы были разделены на подгруппы Ia и IIa (есть НЭК) и Ib и IIb (нет НЭК). Сравнение значений Ср проводилось внутри групп между подгруппами, а также между Ia vs IIa. Помимо абсолютных значений Ср, в группе I оценивалась его динамика ( $\Delta Cp_{2-1}$ ) — разница между значениями показателей второй (7-е с.ж.) и первой пробы (3-и с.ж.).

#### Статистические процедуры

##### Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

##### Статистические методы

Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics version 23 (США). Проверку нормальности распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро – Уилка, а также показатели эксцесса и асимметрии.

Во всех подгруппах отмечалось распределение, отличное от нормального, для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический  $U$ -критерий Манна – Уитни. Результаты представлены как медиана ( $Me$ ) и минимальное и максимальное значения ( $Min-Max$ ). Различия считали достоверными

A.F. Pupysheva<sup>1</sup>, E.I. Savelyeva<sup>2</sup>, V.V. Piskunova<sup>2</sup>, A.A. Lenyushkina<sup>1</sup>, I.V. Nikitina<sup>1</sup>, O.D. Goncharuk<sup>1</sup>, O.A. Krogh-Jensen<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

## Fecal Calprotectin Levels Dynamics in Newborns with High-Risk of Necrotizing Enterocolitis

**Background.** Necrotizing enterocolitis (NEC) is severe gastrointestinal disease in newborns, its early clinical symptoms are non-specific. Fecal calprotectin (Cp) is considered as one of the early biomarkers of NEC, thus, its use in newborns is poorly known.

**Objective.** The aim of the study is to evaluate clinical significance of fecal Cp measuring as an early NEC marker in newborns.

**Methods.** The prospective cohort observational study included high-risk newborns (gestational age (GA) <33 weeks and/or body weight <1500 g) and moderate risk newborns (GV ≥ 33 weeks at suspicion on NEC) of NEC admitted to the neonatal intensive care unit on the 1st day of life. The Cp level was studied via immune colorimetric method on the 3rd and 7th days of life in high-risk children and in all children at NEC manifestation. All patients were divided into 2 main subgroups after the end of the follow-up period: newborns with developed NEC (a) and children without NEC (b). Obtained Cp values were compared between these subgroups. **Results.** There were no statistically significant differences in Cp levels at the 3rd and 7th days of life in the high-risk group of children with NEC and without NEC. However, it was noted that children without NEC showed a decrease in Cp levels on the 7th day, while children with NEC manifestation, indeed, had increased levels. Cp levels did not differ in the moderate risk group.

**Conclusion.** Single measurement of Cp level in newborns of any GA is uninformative towards the NEC prognosis and diagnosis. However, evaluation of the Cp level dynamics at the 7th day of life compared to the 3rd day of life may be considered as a promising non-invasive method for prognosis of NEC manifestation in premature infants (GA <33 weeks).

**Keywords:** necrotizing enterocolitis, premature infants, fecal calprotectin

**For citation:** Pupysheva A.F., Savelyeva E.I., Piskunova V.V., Lenyushkina A.A., Nikitina I.V., Goncharuk O.D., Krogh-Jensen O.A. Fecal Calprotectin Levels Dynamics in Newborns with High-Risk of Necrotizing Enterocolitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(1):51–55. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i1.2529>

при уровне значимости  $p < 0,05$ . Номинальные данные представлены в виде соотношения (число пациентов с изучаемым признаком / общее число пациентов и %). При анализе номинальных переменных (частоты явления) применялись критерий  $\chi^2$  Пирсона,  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса, точный критерий Фишера. Оценка качества диагностической модели проводилась с помощью ROC-анализа (receiver operating characteristic) по площади под характеристической кривой в координатах «Чувствительность» и «1-Специфичность». Значение площади приведено с 95% доверительным интервалом (ДИ). При расчете операционных характеристик пороговый уровень выбирали, исходя из требования максимальной суммарной чувствительности и специфичности. 95% ДИ для операционных характеристик рассчитывали на основании распределения  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Подгруппы детей Ia (есть НЭК,  $n = 9$ ) и Ib (нет НЭК,  $n = 30$ ) статистически не различались по ГВ, полу, оценке по шкале APGAR, методу родоразрешения и частоте антенатальной стероидной профилактики; клиническая характеристика пациентов приведена в табл. 1. У 7 из 9 детей дебют НЭК произошел до 14-х с.ж. Статистически значимых различий в уровнях Ср на 3-и и 7-е с.ж. между подгруппами Ia и Ib не было (данные приведены в табл. 2). Однако было выявлено, что у детей без НЭК отмечалось снижение уровня Ср на 7-е с.ж., в то время как у детей с реализацией НЭК, наоборот, происходило его повышение (разница значений между первой и второй пробами ( $\Delta\text{Cp}_{2-1}$ ) указана в табл. 2).

При проведении ROC-анализа площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза НЭК и  $\Delta\text{Cp}_{2-1}$ , составила 0,933 с 95% ДИ 0,79–1,0. Полученная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Пороговое значение  $\Delta\text{Cp}_{2-1}$  в точке отсечки равно 110  $\mu\text{g/g}$ . При  $\Delta\text{Cp}_{2-1}$  равном или превышающем данное значение, прогнозировался высокий риск НЭК. Чувствительность и специфичность метода составили 80 и 100,0% соответственно (см. рисунок).

В группе II (ГВ > 33 нед) развитие НЭК отмечено у 4 детей (подгруппа IIa), у 7 диагноз НЭК не был подтвержден (подгруппа IIb). При сравнении уровней Ср между подгруппами IIa и IIb различий не выявлено.

При реализации НЭК значения Ср в подгруппе Ia (НЭК есть, ГВ < 33 нед) были выше, чем в подгруппе IIa (НЭК есть, ГВ > 33 нед), однако разница не достигла статистической значимости ( $Me = 1472 \mu\text{g/g}$ ,  $Min-Max$  99–5904 vs  $Me = 367,5 \mu\text{g/g}$ ,  $Min-Max$  102–2367;  $p > 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе пилотного проспективного исследования выявлено, что однократное измерение Ср у новорожденных любого ГВ неинформативно в отношении прогнозирования и диагностики НЭК. Исследование динамики уровня Ср на 7-е с.ж. по сравнению с 3-ми с.ж. может рассматриваться как перспективный неинвазивный метод прогнозирования реализации НЭК у недоношенных новорожденных ГВ менее 33 нед. При сравнении между группами в случае реализации НЭК показатели Ср у детей ГВ менее 33 нед превышают таковые у детей более старшего ГВ.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика новорожденных высокого риска развития некротизирующего энтероколита

**Table 1.** Clinical features of newborns with high-risk of necrotizing enterocolitis

Показатель	Группа Ia (есть НЭК) $n = 9$	Группа Ib (нет НЭК) $n = 30$	$p$
Масса тела, г	730 (660–1490)	1330 (550–2158)	0,02
Гестационный возраст, нед	28 (25–33)	30 (25–34)	> 0,05
Кесарево сечение	8/9 (89%)	30/30 (100%)	> 0,05
Профилактика РДС	8/9 (89%)	28/30 (93%)	> 0,05
Оценка по шкале APGAR, 1-я мин	4 (1–8)	6,5 (3–7)	> 0,05
Оценка по шкале APGAR, 5-я мин	7 (3–8)	7 (5–8)	> 0,05
Мужской пол	3/9 (33%)	15/30 (50%)	> 0,05

Примечание. НЭК — некротизирующий энтероколит; РДС — респираторный дистресс-синдром.

Note. NEC (НЭК) — necrotizing enterocolitis; RDS (РДС) — respiratory distress syndrome.

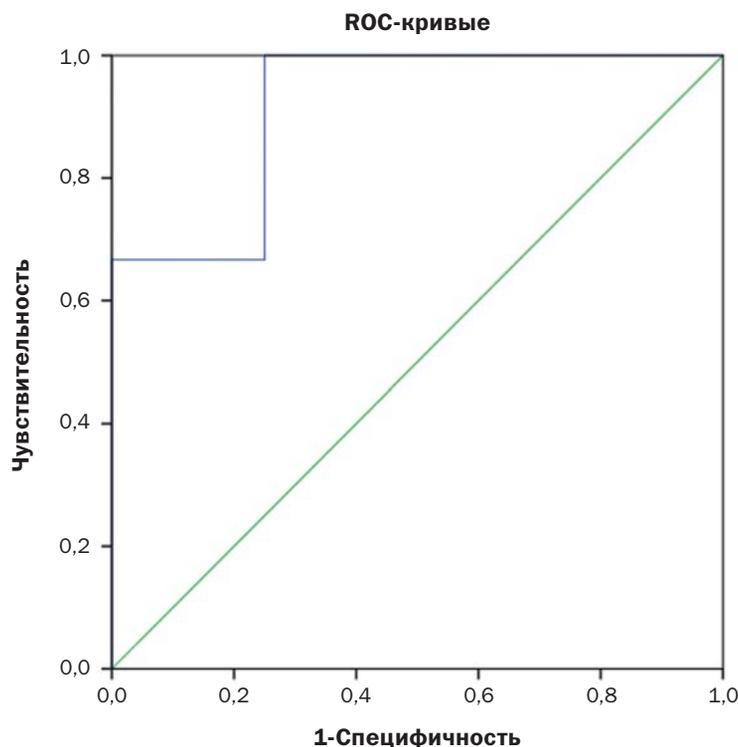
**Таблица 2.** Показатели фекального кальпротектина у новорожденных гестационного возраста менее 33 нед с некротизирующим энтероколитом и без признаков заболевания

**Table 2.** Fecal calprotectin levels in newborns at gestational age <33 weeks with necrotizing enterocolitis and with no signs of disease

Сутки жизни	Показатели (Me, Min–Max) $\mu\text{g/g}$	Группа Ia НЭК ( $n = 9$ )	Группа Ib Контроль ( $n = 30$ )	$p$
3-и	Ср	318 (75–370)	244 (22–4136)	> 0,05
7-е	Ср	2723 (241–5904)	179 (50–3491)	> 0,05
	$\Delta\text{Cp}_{2-1}$	2370 (166–5621)	–43 (–724–449)	0,023

Примечание. НЭК — некротизирующий энтероколит.

Note. NEC (НЭК) — necrotizing enterocolitis.



Показатель	Значение, $\mu\text{g/g}$	Площадь под кривой, ДИ 95%	Чувствительность, специфичность
$\Delta\text{Cp}_{2-1}$	110	0,933 (0,796–1,0)	80; 100

**Рисунок.** Анализ ROC-кривой (прогностическая модель вероятности развития некротизирующего энтероколита в зависимости от  $\Delta\text{Cp}_{2-1}$ )

**Figure.** ROC curve analysis (prognostic model for necrotizing enterocolitis development according to  $\Delta\text{Cp}_{2-1}$ )

#### ВКЛАД АВТОРОВ

А.Ф. Пупышева — концепция работы, сбор данных, изучение и анализ информации, систематизация полученных результатов, итоговая переработка статьи.

Е.И. Савельева — сбор данных, изучение и анализ информации, систематизация полученных результатов, составление статьи, итоговая переработка статьи.

В.В. Пискунова — сбор данных.

А.А. Ленюшкина — концепция работы, анализ и систематизация полученных результатов.

И.В. Никитина — систематизация полученных результатов, итоговая переработка статьи.

О.Д. Гончарук — концепция работы, анализ и систематизация полученных результатов.

О.А. Крог-Йенсен — концепция работы, сбор данных, изучение и анализ информации, систематизация полученных результатов, составление статьи, итоговая переработка статьи.

#### AUTHORS' CONTRIBUTION

Anna F. Pupyshva — manuscript concept, data collection, information study and analysis, results systematization, manuscript final revision.

Ekaterina I. Savelyeva — data collection, information study and analysis, results systematization, manuscript composition, manuscript final revision.

Valentina V. Piskunova — data collection.

Anna A. Lenushkina — manuscript concept, data collection, information study and analysis, results systematization.

Irina V. Nikitina — manuscript concept, data collection, information study and analysis, results systematization, manuscript final revision.

Olga D. Goncharuk — manuscript concept, data collection, information study and analysis.

Olga A. Krogh-Jensen — manuscript concept, data collection, information study and analysis, results systematization, manuscript composition.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

#### ORCID

**А.Ф. Пупышева**

<https://orcid.org/0000-0002-5992-5361>

**Е.И. Савельева**

<https://orcid.org/0000-0002-8264-3194>

**В.В. Пискунова**

<https://orcid.org/0000-0002-2432-8874>

**А.А. Ленюшкина**

<https://orcid.org/0000-0001-8929-2991>

**И.В. Никитина**

<https://orcid.org/0000-0002-1103-1908>

**О.А. Крог-Йенсен**

<https://orcid.org/0000-0002-5178-5659>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Singh DK, Miller CM, Orgel KA, et al. Necrotizing enterocolitis: Bench to bedside approaches and advancing our understanding of disease pathogenesis. *Front Pediatr*. 2023;10:1107404. doi: <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.07.004>
2. Neu J. Necrotizing enterocolitis. *World Rev Nutr Diet*. 2014;110:253–263. doi: <https://doi.org/10.1159/000358474>
3. Никитина И.В., Донников А.Е., Крог-Йенсен О.А. и др. Молекулярно-генетические предикторы некротизирующего энтероколита у новорожденных // *Акушерство и гинекология*. — 2020. — № 12. — С. 150–158. — doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.12.150-158> [Nikitina IV, Donnikov AE, Krogh-Jensen OA, et al. Genetic predictors of necrotizing enterocolitis in neonates. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(12):150–158. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2020.12.150-158>]
4. Castellanos MW, Claud EC. The microbiome, guard or threat to infant health. *Trends Mol Med*. 2021;27(12):1175–1186. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.08.002>
5. Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR, et al. Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC). *Pediatr Res*. 2008;63(2):117–123. doi: <https://doi.org/10.1203/pdr.0b013e31815ed64c>
6. Gregory KE, Deforge CE, Natale KM, et al. Necrotizing enterocolitis in the premature infant: neonatal nursing assessment, disease pathogenesis, and clinical presentation. *Crit Care Med*. 2011;11(3):155–164. doi: <https://doi.org/10.1097/anc.0b013e31821baaf4>
7. Yoon JM, Park JY, Ko KO, et al. Fecal calprotectin concentration in neonatal necrotizing enterocolitis. *Korean J Pediatr*. 2014;57(8):351–356. doi: <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.8.351>
8. Josefsson S, Bunn SK, Domellof M. Fecal calprotectin in very low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(4):407–413. doi: <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3180320643>
9. Mussap M, Noto A, Cibecchini F, et al. The importance of biomarkers in neonatology. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2013;18(1):56–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.10.006>
10. Dale I, Brandtzaeg P, Fagerhol MK, et al. Distribution of a new myelomonocytic antigen (L1) in human peripheral blood leukocytes: immunofluorescence and immunoperoxidase staining features in comparison with lysozyme and lactoferrin. *Am J Clin Pathol*. 1985;84(1):24–34. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcp/84.1.24>
11. Bohnhorst B. Usefulness of abdominal ultrasound in diagnosing necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98(5):F445–F450. doi: <http://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302848>
12. Hanai H, Takeuchi K, Iida T, et al. Relationship between fecal calprotectin, intestinal inflammation, and peripheral blood neutrophils in patients with active ulcerative colitis. *Dig Dis Sci*. 2004;49(9):1438–1443. doi: <https://doi.org/10.1023/b:ddas.0000042243.47279.87>
13. Goold E, Pearson L, Johnson LM. Can fecal calprotectin serve as a screen for necrotizing enterocolitis in infants? *Clin Biochem*. 2020;84:51–54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.06.015>
14. Campeotto F, Elie C, Rousseau C, et al. Faecal calprotectin and gut microbiota do not predict enteropathy in very preterm infants. *Acta Paediatr*. 2021;110(1):109–116. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15354>
15. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187(1):1–7. doi: <https://doi.org/10.1097/00000658-197801000-00001>
16. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986;33(1):179–201. doi: [https://doi.org/10.1016/s0031-3955\(16\)34975-6](https://doi.org/10.1016/s0031-3955(16)34975-6)

Статья поступила: 21.01.2023, принята к печати: 15.02.2023

The article was submitted 21.01.2023, accepted for publication 15.02.2023

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

**Савельева Екатерина Игоревна [Ekaterina I. Savelyeva]; адрес:** 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2 [address: 8/2 Trubetskaya Str., Moscow, 119991, Russian Federation]; **e-mail:** ekaterina.i.belova@mail.ru

**Пупышева Анна Федоровна [Anna F. Pupysheva, MD]; e-mail:** a\_pupysheva@oparina4.ru

**Пискунова Валентина Викторовна [Valentina V. Piskunova]; e-mail:** 9266190504@mail.ru

**Ленюшкина Анна Алексеевна, к.м.н. [Anna A. Lenushkina, MD, PhD]; e-mail:** a-lenushkina@yandex.ru;  
**SPIN-код:** 5464-0656

**Никитина Ирина Владимировна, д.м.н. [Irina V. Nikitina, MD, PhD]; e-mail:** i\_nikitina@oparina4.ru;  
**SPIN-код:** 4217-7251

**Гончарук Ольга Дмитриевна [Olga D. Goncharuk, MD]; e-mail:** o\_goncharuk@oparina4.ru;

**Крог-Йенсен Ольга Александровна, к.м.н. [Olga A. Krogh-Jensen, MD, PhD]; e-mail:** olgaborisevich@gmail.com;  
**SPIN-код:** 9546-0975