

Клинический случай

**ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОСНОВА
ПОЛИОРГАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ (РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)****Т.И. Зубцова,¹  Е. А. Сапрыкина,²  Н. Д. Кузнецова¹**¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
адрес: Россия, Орёл, ул. Комсомольская, 95² Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям имени З.И. Круглой,
адрес: Россия, Орёл, Октябрьская, 4Поступила
в редакцию
15.04.2024Поступила
после
рецензирования
22.06.2024Принята
к публикации
14.09.2024

Аннотация. Введение. Дисплазия соединительной ткани в современном понимании является генетически детерминированной и/или врожденной аномалией структуры и функции соединительной ткани различных органов и систем, которая характеризуется генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогредиентным течением. Несмотря на сохраняющуюся научную актуальность, в практической медицине проблеме дисплазии соединительной ткани не всегда уделяется должное внимание. В статье представлен краткий обзор литературы, посвященной вопросам этиологии, патогенеза, классификации, клинической и лабораторной диагностики дисплазии соединительной ткани. Подчеркивается системность поражений различных органов и тканей, обусловленная широким присутствием соединительной ткани в организме.

Описание клинического случая. Основной раздел статьи отводится клиническому разбору пациентки с дисплазией соединительной ткани. Длительное клиническое наблюдение позволило представить хронологическую картину формирования различных синдромов недифференцированной соединительнотканной дисплазии: от врожденной кистозной болезни легких до манифестного клинического поражения сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, почек, органа зрения и пищеварительного тракта с необходимостью хирургического вмешательства. Акцентируется внимание на клинических особенностях течения органной патологии на фоне дисплазии соединительной ткани. Продемонстрированы возможности современной молекулярно-генетической диагностики патологии.

Заключение. Статья обосновывает важность своевременного выявления внешних и висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии для оптимизации диагностики коморбидных состояний при данной патологии. Особое внимание обращается на необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов, их рациональной индивидуализированной диспансеризации как в детской практике, так и при передаче во взрослую сеть.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, полиорганная патология, спаячная болезнь, коморбидность, дети



Для цит.: Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д. Дисплазия соединительной ткани как морфофункциональная основа полиорганной патологии у детей (разбор клинического случая) // Инновации в медицине и фармации. 2025. Т.2. №1. С.78-84. EDN UIDGZD

© Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д., 2025

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A MORPHOFUNCTIONAL
BASIS OF MULTIPLE ORGAN PATHOLOGY IN CHILDREN
(ANALYSIS OF A CLINICAL CASE)

T. I. Zubtsova,¹  E. A. Saprykina,²  N. D. Kuznetsova¹

¹Orel State University named after I.S. Turgenev, address: 95, Komsomolskaya St., Orel, Russia.

²Scientific and clinical multidisciplinary center for medical care for mothers and children named after Z.I. Kruglaya, address: 4, Oktyabrskaya St., Orel, Russia

Received
15.04.2024

Revised
22.06.2024

Accepted
14.09.2024

Abstract. Introduction. Connective tissue dysplasia in the modern sense is a genetically determined and/or congenital anomaly of the structure and function of connective tissue of various organs and systems, which is characterized by genetic heterogeneity and a variety of clinical manifestations from benign subclinical forms to the development of multiple organ and polysystemic pathology with a progressive course. Despite the continuing scientific relevance, in practical medicine, the problem of connective tissue dysplasia is not always given due attention. The article presents a brief review of the literature on the etiology, pathogenesis, classification, clinical and laboratory diagnosis of connective tissue dysplasia. The systemic nature of lesions of various organs and tissues is emphasized, due to the wide presence of connective tissue in the body.

Case description. The main section of the article is devoted to the clinical analysis of a patient with connective tissue dysplasia. Long-term clinical observation allowed us to present a chronological picture of the formation of various syndromes of undifferentiated connective tissue dysplasia: from congenital cystic lung disease to manifest clinical lesions of the cardiovascular system, musculoskeletal system, kidneys, visual organ and digestive tract with the need for surgical intervention. Attention is focused on the clinical features of the course of organ pathology against the background of connective tissue dysplasia. The possibilities of modern molecular genetic diagnostics of pathology are demonstrated.

Conclusion. The article substantiates the importance of timely detection of external and visceral manifestations of connective tissue dysplasia to optimize the diagnosis of comorbid conditions in this pathology. Special attention is paid to the need for a multidisciplinary approach to the management of such patients, their rational individualized medical examination both in children's practice and when transferring to an adult network.

Keywords: connective tissue dysplasia, multiple organ pathology, adhesive disease, comorbidity, children



For citations: Zubtsova-T. I., Saprykina E. A., and Kyznetsova N. D. Connective tissue dysplasia as a morphofunctional basis of multiple organ pathology in children. Analysis of a clinical case. 2025, 2 (1): 78-84. EDN UIDGZD

Введение

Основоположником изучения соединительной ткани (СТ) в нашей стране был патофизиолог Богомолец Александр Александрович (1881-1946 гг.). Он утверждал, что «... соединительная ткань – «корень человека», она определяет состояние здоровья и особенности болезни человека, являясь базой конституции». Его позицию разделял великий отечественный педиатр Маслов М.С., выделяя диспластический тип конституции у детей. С тех пор проблема патологии соединительной ткани сохраняет научную актуальность, но не всегда в должной степени учитывается в практической медицине.

В связи с этим основной **целью** настоящей работы стало посредством разбора клинической ситуации продемонстрировать значимость дисплазии соединительной ткани (ДСТ) как единой патоморфологической основы формирования коморбидной патологии у детей, привлечь внимание педиатров к оценке внешних и висцеральных фенотипических проявлений ДСТ, их возрастной характеристики для обеспечения рациональной индивидуализированной диспансеризации пациентов.

В современном понимании дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – генетически детерминированная и/или врожденная аномалия структуры и функции СТ различных органов и систем, объединенных в конституциональные фенотипы, характеризующиеся генетической неоднородностью и многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогрессирующим течением [9]. ДСТ имеет мультифакториальное наследование, связанное с аномалией синтеза и обмена белков СТ (фибриллин, эластин, тенацин и др.). В синтезе 27 типов коллагена принимает участие 42 гена, описано более 1300 мутаций в 23 из них, что создает серьезные методические затруднения молекулярной диагностики в повседневной практике. В развитии патологии имеет значение действие средовых факторов (внутриутробные, перинатальные, пищевой дефицит, травмы и др.) на фоне наличия «генов предрасположенности». Соединительно-тканые нарушения – это болезни наиболее коллагенизированных органов-мишеней: желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система, нервная система, респираторный тракт, мочевыделительная и эндокринная системы. У пациентов с ДСТ нередко возникают иммунологические нарушения, аутоиммунная патология.

Классификация ДСТ – один из самых дискуссионных научных вопросов, тогда как именно классификация заболевания является диагностическим и лечебным инструментом для врача. В нашей стране принято разделение ДСТ на наследственные нарушения СТ (ННСТ) или дифференцированные, что соответствует международной терминологии, и недифференцированную ДСТ. Описано более 70 форм ННСТ, наиболее частые из них синдром Марфана (Q87.4), синдром Элерса-Данло (Q79.6), несовершенный остеогенез (Q78), синдром гипермобильности суставов (M35.7), пролапс митрального клапана (I34.1), семейный синдром марфаноидной внешности, MASS-синдром. Каждая форма имеет свои диагностические критерии и возможность генетического подтверждения. Клинические проявления недифференцированной ДСТ (НДСТ) не укладываются ни в одну из ННСТ, хотя могут иметь схожие проявления. [5]. Распространенность ННСТ невелика: в популяции синдром Марфана - 1:10 000-1:15 000. По данным отечественных исследователей НДСТ диагностируется у 20-70% детского населения, за рубежом такие данные отсутствуют [9].

Поэтапная диагностика ДСТ включает:

- 1) изучение анамнеза с выделением наследственных и средовых факторов;
- 2) физикальное обследование;
- 3) дополнительные инструментальные и лабораторные методы;
- 4) молекулярно-генетическое исследование.

Группой ведущих отечественных специалистов под руководством Кадуриной Т.И., Гнусаева С.Ф. в 2015 г. был представлен проект клинических рекомендаций с алгоритмом диагностики наследственных и многофакторных нарушений СТ у детей [5]. Предложена балльная оценка внешних (20) и висцеральных (14) признаков системного вовлечения СТ у детей. Каждый признак оценивается от 0,5 до 3,5 баллов. Суммарная оценка позволяет определить степень тяжести ДСТ, оценка более 30 баллов является показанием для исключения ННСТ.

Описание клинического случая

Представляем наше клиническое наблюдение. Девочка 17 лет. Наследственность: в семье есть высокорослые, астенического телосложения родственники; у мамы марфаноидный фенотип, ХГД, АИТ. Ребенок от 1-й беременности на фоне угрозы прерывания и перенесенной ОРВИ. В сроке 27 недель у плода выявили УЗ-признаки, подозрительные на диафрагмальную грыжу. Роды срочные, масса тела 3760 гр., длина 55 см, оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. С рождения состояние тяжелое за счет дыхательной недостаточности, переведена на ИВЛ. Тоны сердца выслушивались справа. На 2 сутки проведена лапаротомия, диафрагмальная грыжа исключена. Следующим этапом произведена торакотомия слева, установлена врожденная гипоплазия левого легкого, напряженная бронхогенная киста. Выполнена нижняя лобэктомия.

Гистологический диагноз: врожденная кистозная болезнь (без признаков воспаления). Послеоперационный период осложнился желудочным кровотечением, проводились трансфузии компонентов крови. Дальнейший рост и развитие ребенка демонстрировали постепенное появление разнообразных симптомов со стороны наиболее коллагенизированных органов. В возрасте 1 года диагностированы МААС (аномальные хорды левого желудочка, ООС). Появились упорные запоры. В 2 года при активном росте в длину ребенок имел недостаточность питания, начала жаловаться на боли в животе и ножках (ортопед – боли роста?). К 3 годам на фоне умеренных признаков атопического дерматита, синдрома гиперактивности, тикоидных гиперкинезов, появились повторные рвоты, приступообразный кашель; сформировалась воронкообразная деформация грудной клетки. На коже туловища – послеоперационный келоидный рубец. С 4 лет начали обследование в НЦЗД г. Москвы с привлечением гастроэнтеролога, аллерголога, иммунолога, вакцинолога, ортопеда. В результате через год был сформирован клинический диагноз: ВПР легких. Хронический обструктивный бронхит, ДН II степени. Бронхиальная астма, атопическая, персистирующая, легкое течение. Пищевая и лекарственная аллергия. Воронкообразная деформация грудной клетки. Дискинезия желчевыводящих путей. В качестве базисной терапии был назначен серетид, однако эффект оказался недостаточным. В возрасте 5,5 лет ребенок был обследован в педиатрическом отделении НКМЦ им. Круглой г. Орла.

На основании подробного изучения анамнеза, оценки внешних и висцеральных проявлений патологии и комплексного дополнительного обследования (с использованием выше приведенных алгоритмов) был обоснован клинический диагноз: синдром Марфана (врожденная кистозная болезнь легкого, состояние после нижней лобэктомии слева; высокий рост, долихостеномелия, арахнодактилия, узкое лицо, гипермобильность суставов, воронкообразная деформация грудной клетки II степени, формирующийся кифосколиоз в грудно-поясничном отделе позвоночника, плоскостопие; мышечная гипотония; повышенная подвижность правой почки; гастроптоз, трансверзоколоноптоз, спланхноптоз, гипомоторная дискинезия кишечника, дисфункция желчного пузыря; АХЛЖ, ПМК 4 мм. Было рекомендовано обследование в профильных федеральных центрах, молекулярно-генетическое обследование для верификации ННСТ.

С 10 летнего возраста ребенок – постоянный пациент различных отделений НКМЦ и клиник г. Москвы в связи с выраженным абдоминальным болевым синдромом, повторной рвотой, головными болями, прогрессирующей недостаточностью питания. Дополнительно выявлены извитость позвоночных артерий (маркер ДСТ), деформация почечной лоханки слева, рентгенологические признаки умеренного остеопороза, дефицит витамина Д. По данным спирографии – умеренные смешанные нарушения вентиляционной функции легких. Невролог диагностирует СВД, астенический синдром; окулист – миопию высокой степени. По совокупности патологии продолжался дифференциальный диагноз с гипергомоцистеинемией, органическими аминокислотуриями, митохондриальными заболеваниями, отдельными формами ННСТ. Под контролем генетика проведено кариотипирование – 46XX; ТМС крови – без патологии; обследование панели «166 генов, ответственных за патологию скелета» - патологии не выявлено. С учетом ограниченной возможности метода рекомендовано углубление генетического обследования и проведение полного геномного секвенирования. К 12 годам убедительных данных для уточнения диагноза синдрома Марфана не получено. Нарушение качества жизни девочки определялось, главным образом, поражением ЖКТ. С 14 лет госпитализации стали практически

ежемесячными из-за тошноты, многократной повторной рвоты, болей в животе, снижения аппетита, слабости. Выявлены хронический поверхностный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс (ДГР), гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рефлюкс-эзофагит, полиповидное образование кардии. Проводимое симптоматическое лечение, направленное на восстановление моторики верхних отделов ЖКТ, обеспечивало лишь временное улучшение состояния.

В возрасте 16 лет ребенок госпитализируется с очередным приступом рвоты, абдоминальных болей. На рентгенограмме определены признаки тонкокишечной непроходимости. Хирургический диагноз: спаечная болезнь, острая кишечная непроходимость. Проведена операция: на первом этапе попытка лапароскопического энтеролиза не удалась из-за массивного тяжелого спаечного процесса в брюшной полости. Произведена лапаротомия, энтеролиз, аппендикостома, интубация кишечника через аппендикостому, дренирование брюшной полости. В последующем возникла необходимость диагностической лапароскопии, дренирования малого таза. Проводилась интенсивная комплексная терапия. Постепенно пассаж по кишечнику был восстановлен, выписана с улучшением и рекомендациями амбулаторного наблюдения. В настоящее время получены результаты полногеномного секвенирования ДНК, поиска патогенных мутаций, ассоциированных с ННСТ, высокорослостью, нарушениями иммунной системы, а также другими сходными фенотипическими проявлениями. Выявлена ранее не описанная гетерозиготная мутация в 11 экзоне гена CARD11, которая связана с ИД 11 типа и атопическим дерматитом и может иметь отношение к фенотипу пациентки. Секвенирование по Сэнгеру подтвердило наличие данной мутации, что является показанием для наблюдения иммунолога.

Обсуждение

Таким образом, анализ состояния ребенка в динамике дает возможность отметить формирование нескольких патологических синдромов на фоне характерного фенотипа, связанных, очевидно, единой морфологической основой – дисплазией соединительной ткани. У пациентки имеется наследственная отягощенность, внешние диспластические признаки, деформация опорно-двигательного аппарата, изменения ЖКТ, бронхолегочной системы, сердечно-сосудистой системы, нефроптоз, поражение глаз. Как известно, сосуществование двух и/или более заболеваний или синдромов у одного пациента, патогенетически и генетически связанных между собой, может трактоваться как коморбидность. Коморбидность рассматривается в качестве негативного фактора для прогноза заболевания, повышает вероятность инвалидизации больного [1,4]. Коморбидность у детей с ДСТ связана этиологически и патогенетически с нарушениями состояния СТ. ДСТ создала предпосылки для развития дисфункции нескольких органов и систем одновременно с разнообразными клиническими проявлениями, что обеспечивает длительность течения заболеваний, формирование осложнений. В данном случае остается открытым вопрос конкретного диагноза: отдельная форма ННСТ или НДСТ? Ответ на него после проведения доступных в настоящее время молекулярно-генетических исследований пока не получен.

«Однако, с практической точки зрения состояние здоровья и качество жизни пациентов с прогрессирующим НДСТ и ННСТ, а также лечебно-профилактические мероприятия зависят не столько от нозологической единицы, сколько от выраженности клинических проявлений, времени манифестации симптомов и синдромов, входящих в состав НДСТ или ННСТ» [2].

В данной клинической ситуации ярко прослеживается хронологическая характеристика различных синдромов при ДСТ, Врожденная кистозная болезнь и гипоплазия легкого, диагностированные у нашей пациентки, учитываются как важные пренатальные маркеры ДСТ. Оперативные вмешательства в раннем неонатальном периоде послужили дополнительным травмирующим фактором.

Присоединившиеся впоследствии торпидные респираторные симптомы (приступообразный кашель, одышка, бронхообструктивный синдром) характерны для пациентов с ДСТ [6,10]. Считается, что в основе дыхательных расстройств лежит не столько воспаление бронхо-легочных структур, сколько нарушение восстановления тканей после повреждения, изменение архитектоники внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза и фиброз. С возрастом у пациентки проявилось активное вовлечение в патологический процесс

органов пищеварения. Для детей с ДСТ характерны ранний дебют, упорные симптомы и частые рецидивы эзофагитов, гастритов, наличие ГЭР и ДГР. Клиника их нередко стертая, на первый план выступают диспептические и вегетативные симптомы. При этом получены данные, свидетельствующие о гистологическом изменении слизистой оболочки желудка у детей с ДСТ (уменьшение высоты эпителиального покрова, его десквамация, уменьшение содержания гликопротеинов и сиаломуцинов в поверхностной слизи), что связано с повышением активности эластазы и деструкцией коллагена [3]. Состояние кишечника в данной ситуации демонстрирует все возможные метаморфозы, характерные для больных с ДСТ [7].

И, наконец, спаечная болезнь кишечника. «Морфологическую основу спайки составляют коллагеновые волокна, синтезируемые фибробластами. Морфологическая суть процесса заключается в развитии рубцово-соединительной ткани в брюшной полости после хирургического вмешательства. Любой хронический процесс в брюшной полости, если он выходит за пределы органа, также неизбежно приводит к спайкообразованию. В последние годы большинство авторов приходят к выводу, что одним из основных звеньев спайкообразования является измененная иммунобиологическая реактивность организма в сочетании с нарушением синтеза коллагена» [8]. Именно иммунологические особенности нашей пациентки потребуют привлечения к диспансеризации врача-иммунолога. А вступление её в активный репродуктивный возраст обязательно должно сопровождаться наблюдением гинеколога, поскольку у девушек-подростков с ДСТ нередко возникают особенности становления менструальной функции, в последующем – течения беременности и родов.

Заключение

Всеобъемлющее распространение соединительной ткани в организме человека определяет полиорганность поражения при ДСТ. С возрастом количество признаков ДСТ и их выраженность нарастает прогрессивно. Выявление даже маловыраженных немногочисленных симптомов дисплазии требуют тщательного обследования ребенка с установлением ведущих клинических синдромов. Диагностированная коморбидность у детей с ДСТ ставит перед врачом сложную задачу системного обследования пациента, привлечения других специалистов для выбора приоритетного направления в лечении, что позволит избежать полипрагмазии, формирования осложнений и определить прогноз течения заболеваний. При передаче подростков с ДСТ во взрослую амбулаторно-поликлиническую сеть необходимо представить четкую информацию о наличии ДСТ для рационального наблюдения и своевременной диагностики возможных новых проявлений диспластической патологии.

Информированное согласие. Получено подписанное законным представителем пациента информированное согласие на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях 12.10.2023.

Список литературы:

1. Артамонов Р.Г. К вопросу о коморбидности в педиатрической практике // Педиатрия. 2012. Т. 91. № 4.С. 146-149.
2. Дисплазия соединительной ткани. Клинические рекомендации РНМОТ, 2017. 181с.
3. Карчевский А.А. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастродуоденита у детей с дисплазией соединительной ткани // Автореферат на соискание степени к.м.н. Гродно, 2018. 29с.
4. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритм диагностики и лечения. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019.Т. 18. № 1. С.5-66.
5. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 1 // Медицинский вестник Кавказа. 2015.Т.10. №1. 40с.
6. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы/ Под ред.С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной.-Москва-Тверь-Санкт-Петербург, 2010.482с.

7. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 2 // Медицинский вестник Кавказа. 2016. Т.11. №2. С.239-263.
8. Спаечная болезнь: профилактика, лечение. Филенко Б.П., Земляной В.П., Борсак И.И., Иванов А.С. - Санкт-Петербург, 2013.171с.
9. Творогова Т.М. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска патологии опорно-двигательного аппарата у детей. Научно-практическая конференция «Больной и здоровый ребенок» 28-29 июня 2023 г. URL://http://medpharmcongress.ru/bolnoy-i-zdorovyi – rebenok-2-2
10. Чемоданов В.В., Е.Е. Краснова. Принципы медицинского сопровождения детей с дисплазией соединительной ткани // Лечащий врач.2018. №11. С.66-69.

References:

1. Artamonov RG. On the issue of comorbidity in pediatric practice. Pediatrics. 2012; 91(4): 146-149. (In Russ.).
2. Connective tissue dysplasia. Clinical recommendations of the RNMOT; 2017.181p. (In Russ.).
3. Karchevsky A.A. Clinical and morphological characteristics of chronic gastroduodenitis in children with connective tissue dysplasia/Abstract for the degree of Candidate of Medical Sciences.Grodno; 2018. 29 p. (In Russ.).
4. Comorbid pathology in clinical practice. The algorithm of diagnosis and treatment. Clinical recommendations. Cardiovascular therapy and prevention.2019;18(1):5-66. (In Russ.).
5. Hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Draft Russian recommendations. Part 1. Medical Bulletin of the Caucasus.2015; (1): 40. (In Russ.).
6. Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and prospects.Edited by S.F.Gnusaev, T.I. Kadurina, A.N. Semyachkina.-Moscow-Tver-St. Petersburg; 2010.482 p.
7. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Draft Russian recommendations. Part 2. Medical Bulletin of the Caucasus. 2016; 11(2):239-263. (In Russ.).
8. Adhesive disease: prevention, treatment. Filenko B.P., Zemlyanoi V.P., Borsak I.I., Ivanov A.S. - St. Petersburg; 2013. 171 p. (In Russ.).
9. Tvorogova TM. Connective tissue dysplasia as a risk factor for pathology of the musculoskeletal system in children.Scientific and practical conference "Sick and healthy child" June 28-29.2023 URL://http://medpharmcongress.ru/bolnoy-i-zdorovyi – rebenok-2-2(In Russ.).
10. Chemodanov V., E.E. Krasnova. Principles of medical support for children with connective tissue dysplasia/Attending physician. 2018; (11):66-69. (In Russ.).

Сведения об авторах

Зубцова Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, kloda222@yandex.ru, ORCID ID:0000-0001-8906-3435.

Сапрыкина Елена Анатольевна, заместитель главного врача по педиатрической помощи БУЗ Орловской области «НКМЦ им. З.И. Круглой», elena.saprikina@mail.ru ORCID ID:0009-0004-4638-051X.

Кузнецова Наталья Денисовна, студентка, Орловский государственный университет имени И.С.Тургенева, kuzkya01@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0005-2390-3397.

About the authors:

Tatyana I. Zubtsova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Orel State University named after I.S. Turgenev; e-mail: kloda222@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0001-8906-3435.

Elena A. Saprykina, Deputy Chief Physician for Pediatric Care, Z.I. Kruglay National Medical Center of the Orel Region; e-mail: elena.saprikina@mail.ru, ORCID ID: 0009-0004-4638-051X.

Natalia D. Kuznetsova, Student, Orel State University named after I.S. Turgenev; e-mail: kuzkya01@yandex.ru, ORCID ID: 0009-0005-2390-3397.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и написание статьи, Все авторы – утвердили окончательный вариант статьи, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution: all authors made an equal contribution to the research and writing of the article. All authors - approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

© Зубцова Т.И., Сапрыкина Е.А., Кузнецова Н.Д., 2025



Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons NonCommercial license <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>