

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96622>

Скрининговая оценка синдрома дисплазии соединительной ткани у подросткового населения Тюменской области

М.О. Нагаева¹, В.В. Колпаков¹, А.Н. Ослина¹, Е.А. Томилова¹, Т.В. Беспалова²¹ Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень, Российская Федерация² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г. Ханты-Мансийск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Необходимость проведения полномасштабных эпидемиологических исследований распространенности дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у населения различных климатических регионов вызвана тем, что это нарушение способствует формированию и развитию многообразных патологических состояний, неблагоприятно влияющих на качество и продолжительность жизни.

Цель. Определение распространенности и структуры синдрома недифференцированной ДСТ среди подростков, проживающих в различных климатогеографических зонах Тюменской области.

Методы. В одномоментное обсервационное исследование на территории Тюменской области (ТО), Ханты-Мансийского автономного округа — Югры (ХМАО-Югры), Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) включено 578 подростков обоих полов ключевых возрастных групп (12 и 15 лет). Оценка фенотипических признаков синдрома недифференцированной ДСТ осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Определялась распространенность, структура и выраженность синдрома недифференцированной ДСТ.

Результаты. На территории ТО с автономными округами распространенность недифференцированной ДСТ среди обследованных подростков составила 58,5%. Распространенность недифференцированной ДСТ на юге ТО составила 52,3%, на территории ХМАО-Югры — 61,6%, на территории ЯНАО — 65,3%. К наиболее часто регистрируемым фенотипическим признакам ДСТ относились: гипермобильность суставов; сколиоз позвоночника; гиперкифоз грудного отдела позвоночника; синдром прямой спины; индекс Варги 1,5–1,7; астеническая грудная клетка; аномалии прикуса; дисморфизм ушных раковин; «готическое» небо; дряблая, вялая кожа; миопия. О значительной выраженности синдрома ДСТ у обследованных свидетельствует высокий средний диагностический коэффициент — $35,46 \pm 0,05$ балла, превышающий диагностический порог более чем в 2 раза. Не выявлено отличий в выраженности ДСТ по ряду прогностически значимых критериев в зависимости от климатогеографических условий внутри исследуемого региона.

Заключение. Необходимо учитывать высокую распространенность и выраженность ДСТ у подростков, проживающих на территории Тюменской области при планировании программ лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; фенотипические проявления дисплазии соединительной ткани; здоровье подростков; население циркумполярного региона.

Как цитировать:

Нагаева М.О., Колпаков В.В., Ослина А.Н., Томилова Е.А., Беспалова Т.В. Скрининговая оценка синдрома дисплазии соединительной ткани у подросткового населения Тюменской области // Экология человека. 2022. Т. 29, № 5. С. 311–321. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96622>

Получена: 17.01.2022

Принята: 10.05.2022

Опубликована: 13.07.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96622>

Evaluation of the connective tissue dysplasia among adolescent's population in Tyumen region

Marina O. Nagaeva¹, Viktor V. Kolpakov¹, Alexandra N. Oslina¹, Evgenia A. Tomilova¹, Tatiana V. Bespalova²

¹ Tyumen state medical university, Tyumen, Russian Federation

² Khanty-Mansiisk state medical academy, Khanty-Mansiisk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: It is crucial to organize a full-scale epidemic investigation into the rise in connective tissue dysplasia (DCT) among populations in varying climatic zones. Connective tissue dysplasia encourages the emergence and progression of several pathological conditions that harm life quality and length.

AIM: To identify the prevalence and structure of undifferentiated DCT syndrome among teenagers in different climate zones of the Tyumen region.

METHODS: An observational study in the Tyumen region, the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug included 578 teenagers, males, and females main groups (12 and 15 years) from secondary schools and residential schools. The evaluation of phenotypic symptoms for undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome was according to recommendations by the Russian medical therapist's society for diagnostics, treatment, and rehabilitation of people with DCT. The undifferentiated DCT syndrome has relevance, structure, and severity.

RESULTS: The amount of teenagers with undifferentiated DCT syndrome in the Tyumen region is 58.5%. The detection rate of undifferentiated DCT in the Tyumen region (south of the region) is 52.3%, in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, it is 61.6%; in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, 65.3%. Most of the registered phenotypic evidence of DCT included joint hypermobility, spinal scoliosis, hyperkyphosis of the thoracic spine, straight back syndrome, Varga index of 1.5–1.7, asthenic chest, bite anomalies, dysmorphism of the auricles, "Gothic" sky, loose and flabby skin, and myopia. A high average diagnostic coefficient, averaging 35.46 ± 0.05 points, which surpasses the diagnostic threshold by more than two times and indicates possible complications of dysplastic changes. There are no differences in the severity of DCT manifestations according to several prognostically-significant criteria, depending on the climatic and geographical conditions within the studied area.

CONCLUSION: It is very important to take into account the high prevalence and severity of DCT among teenagers in the Tyumen region when planning programs for treatment, prophylactic, and rehabilitation measures.

Keywords: connective tissue dysplasia; phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia; adolescent health; the population of the circumpolar region.

To cite this article:

Nagaeva MO, Kolpakov VV, Oslina AN, Tomilova EA, Bespalova TV. Evaluation of the connective tissue dysplasia among adolescent's population in Tyumen region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(5):311–321. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco96622>

Submitted: 17.01.2022

Accepted: 10.05.2022

Published online: 13.07.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ), в основе которого лежит нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах с формированием дефектов волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровне и является фоном для развития многообразных патологических состояний и заболеваний человека, неблагоприятно влияющих на качество и продолжительность жизни [1–5].

Подростковый возраст — это критический период в постнатальном онтогенезе человека для прогрессирования признаков дисморфогенеза соединительной ткани на фоне ДСТ в значительной мере под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды [6].

В Российской Федерации значительная часть территории относится к северным регионам, которые имеют особые условия внешней среды, оказывающие неблагоприятное влияние на функциональное состояние организма. Системное воздействие комплекса природно-климатических факторов Крайнего Севера (вариабельность погодного режима, колебания концентрации кислорода в атмосферном воздухе, острый дефицит витаминов в холодный период года, антропогенное и техногенное загрязнение среды обитания) вызывает напряжение функциональной деятельности органов и систем организма и создает условия для возникновения и развития различной патологии [7–12].

В литературе не представлено сведений о распространенности недифференцированных форм ДСТ среди населения Тюменской области, в то время как авторы Национальных рекомендаций Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани, утвержденных на X Национальном конгрессе

терапевтов в октябре 2015 г., учитывая значительную роль ДСТ в развитии различных патологий, указывают, что «проведение полномасштабных эпидемиологических исследований распространенности ДСТ в популяции является насущной задачей ближайшего будущего» [2].

Цель. Определение моментной распространенности и структуры синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) среди подростков, проживающих в различных климатогеографических зонах Тюменской области.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие задачи: выявление отдельных фенотипических признаков НДСТ; оценка формирования синдромов НДСТ и вовлеченности в диспластический процесс различных систем организма у подростков, проживающих на территории юга Тюменской области (ТО), Ханты-Мансийского автономного округа — Югры (ХМАО-Югры), Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО); сравнительная оценка распространенности и структуры НДСТ в территориальном аспекте.

МЕТОДЫ

Проведено одномоментное обсервационное исследование на территории ТО с автономными округами в следующих населенных пунктах: г. Тюмень, г. Ишим, г. Тобольск, пос. Кышик, пос. Березово, с. Теги, пос. Аган, с. Варьеган, пос. Тазовский. В исследование были включены 578 подростков обоих полов ключевых возрастных групп (12 и 15 лет), учащихся общеобразовательных школ и школ-интернатов юга ТО, ХМАО-Югры, ЯНАО (табл. 1). Данные регионы различаются по климатогеографическим характеристикам (юг ТО относится к средним широтам, ХМАО-Югра — к субарктической зоне, ЯНАО — к арктической зоне). Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (протокол №64 от 28.02.2015). Критериями включения

Таблица 1. Распределение обследованных по полу, возрасту и территории проживания, n (%).

Table 1. Distribution of the surveyed by sex, age and area of residence, n (%)

| Возраст Age | Пол Gender | ТО TR | ХМАО-Югра KhMAO-Yugra | ЯНАО YNAO | Всего Total |
|----------------------|---------------|-------------|--------------------------|--------------|----------------|
| 12 лет 12 years | муж / male | 51 (8,8) | 40 (6,9) | 15 (2,6) | 106 (18,3) |
| | жен / female | 79(13,7) | 41 (7,1) | 31 (5,4) | 151 (26,1) |
| 15 лет 15 years | муж / male | 75 (13,0) | 45 (7,8) | 29 (5,0) | 149 (25,8) |
| | жен / female | 57 (9,9) | 58 (10,0) | 57 (9,9) | 172 (29,8) |
| Всего Total | муж / male | 126 (21,28) | 85 (14,7) | 44 (7,6) | 255 (44,1) |
| | жен / female | 136(23,5) | 99 (17,1) | 88 (15,2) | 323 (55,9) |
| Итого Full amount | | 262(45,3) | 184 (31,8) | 132 (22,8) | 578 (100,0) |

Notes: TR — Tyumen region; KhMAO-Yugra — Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra; YNAO — Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

в исследование являлись: добровольное информированное согласие на осмотр, подписанное ребенком и одним из его родителей; проживание на территории региона с рождения. Исследуемые возрастные группы характеризуют разные фазы полового созревания и являются ключевыми в оценке развития ряда патологических процессов. Средний возраст включенных в исследование лиц составил $13,65 \pm 1,7$ года.

Скрининговая оценка фенотипических признаков синдрома НДСТ осуществлялась в соответствии с Национальными рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (2016), клиническими рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов (в том числе педиатрической группы) по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани 1-го пересмотра (2017) [7, 13].

На основании полученных данных о наличии отдельных признаков ДСТ у подростков и их диагностических коэффициентов, рассчитывался суммарный диагностический коэффициент. При достижении диагностического

порога +17 делалось заключение о наличии состояния «дисплазия соединительной ткани» [14].

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ SPSS-17.0. Описание количественных переменных представлено с помощью среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Сравнение количественных переменных, учитывая их распределение, проводили с помощью критерия Манна–Уитни (U). Сравнение показателей проведено с помощью точного критерия Фишера. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На территории ТО с автономными округами доля лиц с НДСТ среди обследованных составила 58,5%. Данный показатель в большей степени представлен лицами женского пола — 62,6% от числа лиц с ДСТ. Распространенность НДСТ в ТО (юг области) составила 52,3%, на территории ХМАО–Югры — 61,6%, на территории ЯНАО — 65,3%. Распространенность НДСТ в исследуемых возрастно-половых группах представлена в табл. 2. Зарегистрирована

Таблица 2. Распространенность синдрома дисплазии соединительной ткани у подростков, проживающих в различных климатогеографических зонах Тюменской области

Table 2. The prevalence of connective tissue dysplasia syndrome in adolescents living in different climatic and geographical zones of the Tyumen region

| Категории детей Categories of children | | ДСТ Connective tissue dysplasia | | Без ДСТ No connective tissue dysplasia | | P* |
|--|---------------------------|---------------------------------------|-----------|--|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Мальчики 12 лет Boys aged 12 years old | ТО (n=51)/ХМАО (n=35) | 19/22 | 37,3/62,9 | 32/13 | 62,7/31,1 | 0,028 |
| | ТО (n=51)/ЯНАО (n=20) | 19/8 | 37,3/40,0 | 32/12 | 62,7/60,0 | 1,000 |
| | ХМАО (n=35)/ЯНАО (n=20) | 22/8 | 62,9/40,0 | 13/12 | 31,1/60,0 | 0,159 |
| Девочки 12 лет Girls aged 12 years old | ТО (n=79)/ХМАО (n=35) | 44/21 | 55,7/60,0 | 35/14 | 44,3/40,0 | 0,688 |
| | ТО (n=79)/ЯНАО (n=37) | 44/32 | 55,7/86,5 | 35/5 | 44,3/13,5 | 0,001 |
| | ХМАО (n=35)/ЯНАО (n=37) | 21/32 | 60,0/86,5 | 14/5 | 40,0/13,5 | 0,016 |
| Мальчики 15 лет Boys aged 15 years old | ТО (n=75)/ХМАО (n=35) | 37/21 | 49,3/60,0 | 38/14 | 50,7/40,0 | 0,314 |
| | ТО (n=75)/ЯНАО (n=39) | 37/24 | 49,3/61,5 | 38/15 | 50,7/38,5 | 0,240 |
| | ХМАО (n=35)/ЯНАО (n=39) | 21/24 | 60,0/61,5 | 14/15 | 40,0/38,5 | 1,000 |
| Девочки 15 лет Girls aged 15 years old | ТО (n=57)/ХМАО (n=41) | 37/26 | 64,9/63,4 | 20/15 | 35,1/36,6 | 1,000 |
| | ТО (n=57)/ЯНАО (n=74) | 37/47 | 64,9/63,5 | 20/27 | 35,1/36,5 | 1,000 |
| | ХМАО (n=41)/ЯНАО (n=74) | 26/47 | 63,4/63,5 | 15/27 | 36,6/36,5 | 1,000 |
| В среднем Average | ТО (n=262)/ХМАО (n=146) | 137/90 | 52,3/61,6 | 125/56 | 47,7/39,4 | 0,077 |
| | ТО (n=262)/ЯНАО (n=170) | 137/111 | 52,3/65,3 | 125/59 | 47,7/34,7 | 0,010 |
| | ХМАО (n=146)/ЯНАО (n=170) | 90/111 | 61,6/65,3 | 56/59 | 38,4/34,7 | 0,558 |

Примечание. * точный тест Фишера.

Notes: ТО — Tyumen region; ХМАО — Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra; ЯНАО — Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

* Fisher exact test.

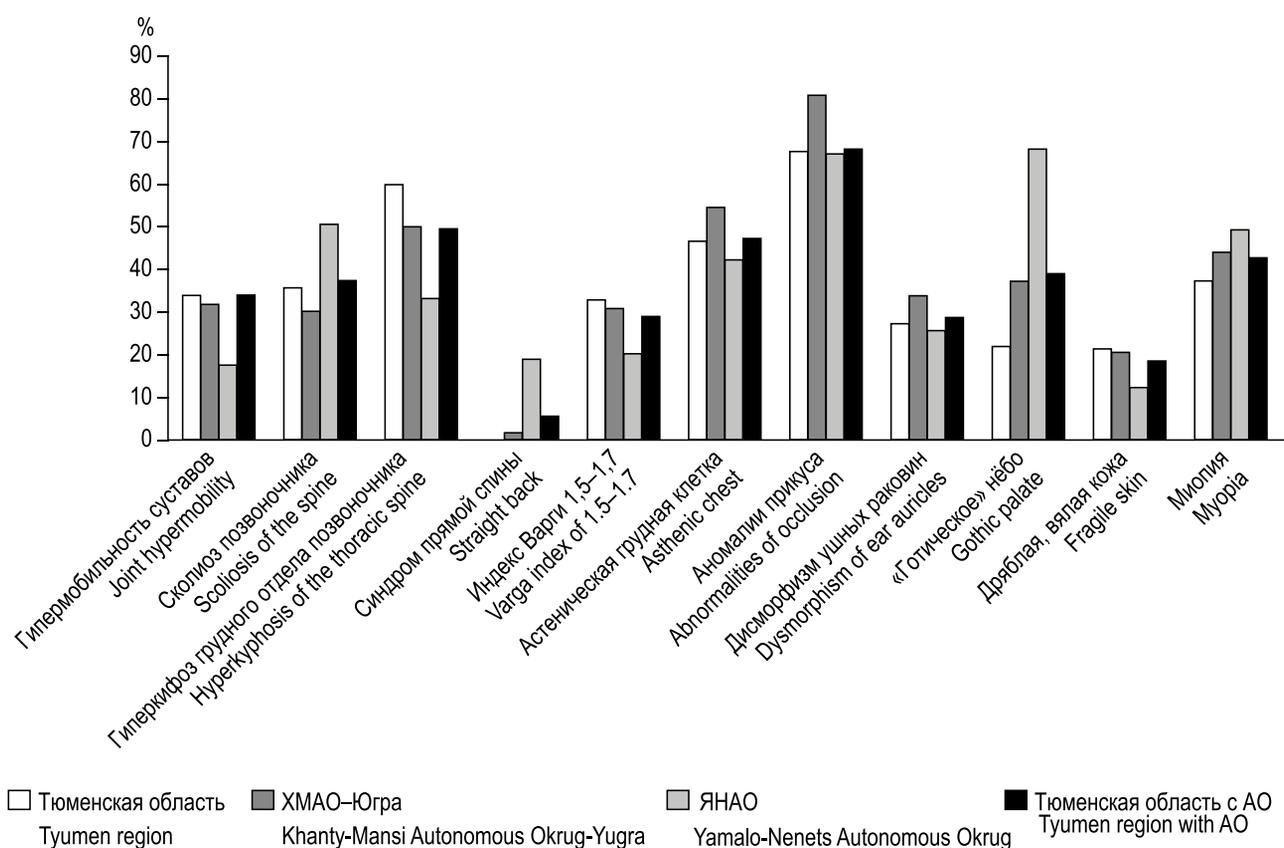


Рис. Частота наиболее распространенных внешних признаков дисплазии соединительной ткани в исследуемых регионах, %.
Fig. The frequency of the most common external signs of connective tissue dysplasia in the studied regions, %.

статистически значимо более высокая частота НДСТ у подростков ЯНАО, по сравнению с подростками, проживающими на территории юга ТО (65,3 и 52,3% соответственно, $p=0,010$).

К наиболее часто регистрируемым фенотипическим признакам ДСТ относились: гипермобильность суставов; сколиоз позвоночника; гиперкифоз грудного отдела позвоночника; синдром прямой спины; индекс Варги 1,5–1,7; астеническая грудная клетка; аномалии прикуса; дисморфизм ушных раковин; «готическое» небо; дряблая, вялая кожа; миопия (рис.).

В оценке ДСТ помимо распространенности в популяции большое прогностическое значение имеют также критерии, характеризующие выраженность проявлений ДСТ: среднее число признаков на одного обследованного, вовлеченность органов и систем, а также диагностический коэффициент (ДК) (табл. 3, 4).

Показатель «Среднее число признаков на одного обследованного» среди всех обследованных с синдромом ДСТ составил $8,04 \pm 0,01$. У подростков ТО значение данного показателя выше, чем у подростков проживающих в ХМАО-Югре и ЯНАО, и составляет соответственно $8,77 \pm 0,02$; $7,64 \pm 0,03$ ($p=0,002$); $7,41 \pm 0,04$ ($p < 0,0001$). Статистически значимых различий между обследованными в ХМАО и ЯНАО по данному показателю не выявлено.

У подростков с ДСТ в диспластический процесс вовлечено в среднем три системы органов ($3,33 \pm 0,003$). Статистически значимых различий в вовлеченности систем органов в территориальном аспекте среди всех обследованных выявлено не было, однако значимые отличия зарегистрированы в отдельных возрастно-половых группах подростков.

Средний ДК у обследованных подростков с ДСТ составил $35,46 \pm 0,05$ баллов. Наиболее высокий ДК регистрировался у подростков ТО — $38,34 \pm 0,12$ балла, наиболее низкий — у подростков ЯНАО, $30,71 \pm 0,20$ балла, статистически значимо ниже относительно ТО ($p < 0,0001$) и ХМАО ($p=0,022$).

Доля лиц с ДК >23 была статистически значимо выше на территории ТО по отношению к ХМАО и ЯНАО и составила соответственно 84,7% в ТО, 71,6% ($p=0,014$) на территории ХМАО и 63,5% ($p=0,0005$) на территории ЯНАО.

Анализ структуры выявляемых фенотипических признаков ДСТ позволил выделить наиболее часто встречающиеся группы фенотипических ее проявлений: костно-суставные изменения, изменения кожи и мышц, признаки ДСТ органов зрения, зубочелюстной и сердечно-сосудистой систем (табл. 5, 6).

Наиболее часто среди обследованных во всех регионах выявлялись костно-суставные изменения (99,3–94,1%), второе место по частоте (85,3–79,6%) занимают

Таблица 3. Территориальные особенности выраженности фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у обследованных лиц**Table 3.** Territorial features of the severity of phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia in the examined individuals

| Показатель | Возраст (лет) Age (years) | Пол Gender | ТО (юг) Tyumen region | ХМАО-Югра Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra | ЯНАО Yamalo-Nenets Autonomous Okrug | Всего Total |
|---|------------------------------|---------------|-----------------------------|--|--|----------------|
| Среднее число признаков на одного обследованного (среди лиц с ДСТ), М±SD The average number of signs per patient examined (among CTD patients), М±SD | 12 | муж / male | 8,53±0,15 | 7,96±0,12 | 4,0±0,001 | 7,78±0,06 |
| | | жен / female | 8,93±0,06 | 8,08±0,13 | 7,07±0,14 | 8,19±0,03 |
| | 15 | муж / male | 8,08±0,09 | 7,93±0,11 | 4,76±0,08 | 7,32 ±0,04 |
| | | жен / female | 8,96±0,10 | 7,04±0,08 | 9,44±0,09 | 8,55±0,03 |
| Среди всех обследованных Among all subjects examined | | | 8,77±0,02 | 7,64±0,03 | 7,41±0,04 | 8,04±0,01 |
| Вовлеченность систем органов на одного обследованного (среди лиц с ДСТ), М±SD Involvement of organ systems per one patient examined (among CTD patients), М±SD | 12 | муж / male | 3,11±0,06 | 3,44±0,03 | 2,4±0,01 | 3,20±0,02 |
| | | жен / female | 3,36±0,02 | 3,46±0,04 | 3,11±0,03 | 3,32±0,01 |
| | 15 | муж / male | 3,16±0,03 | 3,21±0,02 | 2,53±0,03 | 3,04±0,01 |
| | | жен / female | 3,43±0,02 | 3,32±0,03 | 4,08±0,02 | 3,61±0,01 |
| Среди всех обследованных Among all subjects examined | | | 3,29±0,01 | 3,35±0,01 | 3,02±0,01 | 3,33±0,003 |
| Средний ДК в баллах, М±SD Average DC in points, М±SD | 12 | муж / male | 38,32±0,78 | 40,19±0,67 | 18,02±1,09 | 37,20±0,33 |
| | | жен / female | 41,55±0,36 | 36,48±0,74 | 31,32±0,65 | 37,34±0,18 |
| | 15 | муж / male | 35,47±0,42 | 36,92±0,66 | 19,5±0,37 | 32,46±0,21 |
| | | жен / female | 37,41±0,44 | 30,68±0,31 | 37,75±0,49 | 35,26±0,14 |
| Среди всех обследованных Among all subjects examined | | | 38,34±0,12 | 35,54±0,14 | 30,71±0,20 | 35,46±0,05 |
| Доля лиц с ДК >23 баллов, % Share of patients with DC >23 points, % | 12 | муж / male | 78,9 | 80,0 | 20,0 | 73,5 |
| | | жен / female | 88,6 | 65,4 | 70,4 | 77,3 |
| | 15 | муж / male | 89,2 | 67,9 | 29,4 | 69,5 |
| | | жен / female | 78,4 | 73,0 | 80,06 | 63,5 |
| Среди всех обследованных Among all subjects examined | | | 84,7 | 71,6 | 63,5 | 74,9 |

изменения зубочелюстной системы, третье место — изменения кожи и мышц (58,8–66,4%). Статистически значимых различий в частоте выявления диспластико-зависимых изменений кожи, мышц и зубочелюстной системы в территориальном аспекте не определено. Костно-суставные изменения статистически значимо чаще регистрировались у подростков, проживающих на юге ТО (99,3%), по сравнению с подростками, проживающими в ЯНАО (94,1%, $p=0,031$). Следует отметить, что в отдельных группах исследуемых лиц с синдромом ДСТ частота костно-суставных изменений и изменений зубочелюстной системы достигала 100%. В частности, костно-суставные изменения выявлены у 100% 12-летних подростков обоего пола и 15-летних девушек, проживающих на юге ТО. Зубочелюстная система в 100% случаев вовлечена у 12-летних подростков мужского пола и 15-летних подростков обоих полов, проживающих в ЯНАО. Выявлена статистически значимо более высокая (относительно ТО) распространенность изменений

органов зрения у подростков, проживающих на территории ХМАО-Югры и ЯНАО, составившая соответственно 52,6% ($p=0,032$) и 56,5% ($p=0,013$). Изменения сердечно-сосудистой системы, напротив, чаще регистрировались у подростков с ДСТ, проживающих на юге ТО — в 48,2% случаев. Это статистически значимо чаще, чем на территории ХМАО-Югры (31,9%, $p=0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного исследования, распространенность НДСТ у обследованных подростков составила 58,5%. При этом среди подростков, проживающих на юге ТО, показатель распространенности составил 52,3%, а в условиях субарктического и арктического климата (ЯНАО) достигал 65,3%. Данный показатель сопоставим с имеющимися в литературе единичными сведениями о распространенности ДСТ у лиц, проживающих в неблагоприятных эколого-климатических условиях Севера,

Таблица 4. Сравнение показателей выраженности фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у подростков, проживающих в различных климатогеографических зонах Тюменской области, *p*

Table 4. Comparison of the severity of phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia in adolescents living in different climatic and geographical zones of the Tyumen region, *p*

| Категории обследованных подростков Categories of adolescents examined | | Среднее число признаков на одного обследованного* The average number of signs per patient examined* | Вовлеченность систем органов на одного обследованного* Involvement of organ systems per one patient examined* | Средний ДК в баллах* Average DC in points* | Доля лиц с ДК >23 баллов, %** Share of patients with DC >23 points, %** |
|--|--|--|--|---|--|
| Мальчики 12 лет Boys aged 12 years old | ТО (<i>n</i> =19)/ХМАО (<i>n</i> =25) | 0,703 | 0,205 | 0,545 | 1,000 |
| | ТО (<i>n</i> =19)/ЯНАО (<i>n</i> =5) | 0,001 | 0,160 | 0,010 | 0,012 |
| | ХМАО (<i>n</i> =25)/ЯНАО (<i>n</i> =5) | 0,003 | 0,013 | 0,007 | 0,020 |
| Девочки 12 лет Girls aged 12 years old | ТО (<i>n</i> =44)/ХМАО (<i>n</i> =26) | 0,102 | 0,412 | 0,026 | 0,029 |
| | ТО (<i>n</i> =44)/ЯНАО (<i>n</i> =27) | 0,001 | 0,201 | 0,070 | 0,065 |
| | ХМАО (<i>n</i> =26)/ЯНАО (<i>n</i> =27) | 0,143 | 0,127 | 0,676 | 0,773 |
| Мальчики 15 лет Boys aged 15 years old | ТО (<i>n</i> =37)/ХМАО (<i>n</i> =28) | 0,952 | 0,558 | 0,588 | 0,058 |
| | ТО(<i>n</i> =37)/ЯНАО (<i>n</i> =17) | 0,000 | 0,033 | 0,000 | 0,000 |
| | ХМАО (<i>n</i> =28)/ЯНАО (<i>n</i> =17) | 0,000 | 0,001 | 0,001 | 0,016 |
| Девочки 15 лет Girls aged 15 years old | ТО (<i>n</i> =37)/ХМАО (<i>n</i> =37) | 0,001 | 0,892 | 0,684 | 0,787 |
| | ТО (<i>n</i> =37)/ЯНАО (<i>n</i> =36) | 0,916 | 0,001 | 0,784 | 1,000 |
| | ХМАО (<i>n</i> =37)/ЯНАО (<i>n</i> =36) | 0,001 | 0,008 | 0,045 | 0,581 |
| Среди всех обследованных Among all subjects examined | ТО (<i>n</i> =137)/ХМАО (<i>n</i> =11) | 0,002 | 0,409 | 0,065 | 0,014 |
| | ТО (<i>n</i> =137)/ЯНАО (<i>n</i> =85) | 0,000 | 0,714 | 0,000 | 0,0005 |
| | ХМАО (<i>n</i> =116)/ЯНАО (<i>n</i> =85) | 0,262 | 0,807 | 0,022 | 0,283 |

Примечание. * *p* — критерий Манна–Уитни (U), ** для долей — точный тест Фишера.

Notes: TO — Tyumen region; ХМАО — Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra; ЯНАО — Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

* *p* — Mann-Whitney test (U), ** for shares — Fisher exact test.

Таблица 5. Частота основных групп фенотипических проявлений у подростков с дисплазией соединительной ткани, проживающих в различных климатогеографических зонах Тюменской области, %

Table 5. The frequency of the main groups of phenotypic manifestations in adolescents with connective tissue dysplasia living in different climatic and geographical zones of the Tyumen region, %

| Регион Region | Костно-суставные изменения Osteoarticular changes | | Изменения кожи и мышц Skin and muscle changes | | Изменения органов зрения Changes in the organs of vision | | Изменения зубо-челюстной системы Changes in the dento-facial system | | Изменения сердечно-сосудистой системы Changes in the cardiovascular system | |
|---|--|------|--|------|---|------|--|------|---|------|
| | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % |
| ТО (<i>n</i> =139) | 138 | 99,3 | 86 | 62,0 | 54 | 38,8 | 110 | 79,6 | 67 | 48,2 |
| ХМАО-Югра (<i>n</i> =116) | 113 | 97,4 | 77 | 66,4 | 61 | 52,6 | 98 | 84,5 | 37 | 31,9 |
| ЯНАО (<i>n</i> =85) | 80 | 94,1 | 50 | 58,8 | 48 | 56,5 | 73 | 85,9 | 33 | 38,8 |
| Все обследованные (<i>n</i> =340) Total (<i>n</i> =340) | 331 | 97,3 | 213 | 62,7 | 163 | 47,9 | 281 | 82,6 | 137 | 40,2 |

Notes: TO — Tyumen region; ХМАО — Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra; ЯНАО — Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

Таблица 6. Сравнение частоты основных групп фенотипических проявлений у лиц с дисплазией соединительной ткани в различных климатогеографических зонах Тюменской области, р

Table 6. Comparison of the frequency of the main groups of phenotypic manifestations in individuals with connective tissue dysplasia in various climatic and geographical zones of the Tyumen region, p

| Изменения в системах и органах Changes in systems and organs | | Есть / Yes | | Нет / No | | p* |
|---|--------------------------|------------|-----------|----------|-----------|-------|
| | | n | % | n | % | |
| Костно-суставные изменения Osteoarticular changes | ТО (n=139)/ХМАО (n=116) | 138/113 | 99,3/97,4 | 1/3 | 0,7/2,6 | 0,333 |
| | ТО (n=139)/ЯНАО (n=85) | 138/80 | 99,3/94,1 | 1/5 | 0,7/5,9 | 0,031 |
| | ХМАО (n=116)/ЯНАО (n=85) | 113/80 | 97,4/94,1 | 3/5 | 2,6/5,9 | 0,287 |
| Изменения кожи и мышц Skin and muscle changes | ТО (n=139)/ХМАО (n=116) | 86/77 | 61,9/66,4 | 53/39 | 38,1/33,6 | 0,513 |
| | ТО (n=139)/ЯНАО (n=85) | 86/50 | 61,9/58,8 | 53/35 | 38,1/41,2 | 0,674 |
| | ХМАО (n=116)/ЯНАО (n=85) | 77/50 | 66,4/58,8 | 39/35 | 33,6/41,2 | 0,302 |
| Изменения органов зрения Changes in the organs of vision | ТО (n=139)/ХМАО (n=116) | 54/61 | 38,8/52,6 | 85/55 | 61,2/47,4 | 0,032 |
| | ТО (n=139)/ЯНАО (n=85) | 54/48 | 38,8/56,5 | 85/37 | 61,2/43,5 | 0,013 |
| | ХМАО (n=116)/ЯНАО (n=85) | 61/48 | 52,6/56,5 | 55/37 | 47,4/43,5 | 0,668 |
| Изменения зубочелюстной системы Changes in the dentofacial system | ТО (n=139)/ХМАО (n=116) | 110/98 | 79,1/84,5 | 29/18 | 20,9/15,5 | 0,331 |
| | ТО (n=139)/ЯНАО (n=85) | 110/73 | 79,1/85,9 | 29/12 | 20,9/14,1 | 0,219 |
| | ХМАО (n=116)/ЯНАО (n=85) | 98/73 | 84,5/85,9 | 18/12 | 15,5/14,1 | 0,843 |
| Изменения сердечно-сосудистой системы Changes in the cardiovascular system | ТО (n=139)/ХМАО (n=116) | 67/37 | 48,2/31,9 | 72/79 | 51,8/68,1 | 0,010 |
| | ТО (n=139)/ЯНАО (n=85) | 67/33 | 48,2/38,8 | 72/52 | 51,8/61,2 | 0,213 |
| | ХМАО (n=116)/ЯНАО (n=85) | 37/33 | 31,9/38,8 | 79/52 | 68,1/61,2 | 0,369 |

Примечание. * точный тест Фишера.

Notes: ТО — Tyumen region; ХМАО — Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Yugra; ЯНАО — Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

* Fisher exact test.

и превышает показатели по ряду других регионов России [15]. Результаты проведенного исследования указывают на то, что климатогеографические, социальные и другие особенности арктической зоны способствуют реализации генетически детерминированных признаков дисморфогенеза соединительной ткани. В связи с многообразием значимых факторов внешней среды и мультифакториальной природой ДСТ наше исследование не позволяет определить роль отдельных детерминант в формировании высокой распространенности ДСТ в исследуемой популяции, но в то же время открывает перспективы дальнейших исследований.

Следует отметить, что в настоящее исследование включены подростки, средний возраст которых $13,65 \pm 1,7$ года. По мнению экспертов [6, 13], на протяжении подросткового периода наблюдается активный прирост числа фенотипических признаков ДСТ, который может достигать 300%. Данный факт дает возможность предполагать и более высокую распространенность НДСТ в популяции ТО.

Зафиксированы отличия в структуре фенотипических проявлений ДСТ у подростков в исследуемых регионах. На территории юга ТО, по сравнению с другими

включенными в исследование территориями, чаще регистрировался гиперкифоз грудного отдела позвоночника. На территории ХМАО-Югры — астеническая грудная клетка и аномалии прикуса. Наибольшие отличия в структуре признаков ДСТ выявлены у обследованных лиц, проживающих в ЯНАО. В данном регионе сравнительно чаще регистрировались сколиотическая деформация позвоночника, «готическое» небо, миопия, деформация грудной клетки I степени, X-образное и O-образное искривление конечностей.

На исследуемой территории определяется значительная выраженность синдрома ДСТ. Так среднее число признаков-фенов у одного обследованного (среди лиц с ДСТ) превышало 8, в то время как пороговым (достаточным) в установлении ДСТ является регистрация 3 признаков [16]. У обследованных подростков в диспластический процесс вовлечено более 3 систем органов, что является основой для развития полиморбидной патологии в будущем [2, 6, 17].

О значительной выраженности синдрома ДСТ в обследованных группах свидетельствует также высокий средний диагностический коэффициент, составляющий $35,46 \pm 0,05$ балла и достигающий в отдельных группах

41,55±0,36 балла, что превышает диагностический порог более чем в 2 раза. Достижение порога >23 баллов говорит о возможных осложнениях диспластических изменений, неблагоприятном прогнозе по инвалидизации пациентов и продолжительности их жизни [14].

Несмотря на более высокую распространенность недифференцированных форм ДСТ среди подростков, проживающих в более суровых климатических условиях, выраженность проявлений ДСТ по ряду прогностически значимых критериев не демонстрирует зависимости от климатогеографических условий.

Разнородность структуры фенотипических проявлений ДСТ в исследуемых регионах, на наш взгляд, может быть связана с социальными условиями, особенностями образа жизни, разным уровнем миграционной активности и стабильности популяций.

Таким образом, проведенное исследование расширяет представление о распространенности НДСТ среди населения России, в том числе проживающего в условиях субарктической и арктической зоны, и в то же время является основой для дальнейших исследований в аспекте установления предиктивной роли ряда значимых климатических и социально-демографических факторов в формировании диспластического фенотипа у населения Тюменской области.

В связи с тем, что наличие ДСТ существенно снижает адаптационный потенциал организма [18], а дети с фенотипическими проявлениями НДСТ входят в группу риска развития патологии опорно-двигательного аппарата и заболеваний внутренних органов, необходимо учитывать высокую распространенность и выраженность проявлений ДСТ у подростков, проживающих на территории Тюменской области, при планировании программ лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Недифференцированная форма дисплазии соединительной ткани у подростков Тюменской области выявлена в 58,5% наблюдений. Распространенность недифференцированной дисплазии соединительной ткани имеет отличия в различных климатогеографических условиях (на юге Тюменской области она составила 52,3%, на территории ХМАО-Югры — 61,6%, на территории ЯНАО — 65,3%, $p=0,010$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гудилин В.А. Относительный сердечно-сосудистый риск у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани // *Терапия*. 2020. № 6. С. 40–45. doi: 10.18565/therapy.2020.6.40-44
2. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., и др. Национальные рекомендации Российского научного медицинского

2. Выявленные у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, проживающих в Тюменской области, признаки-фены позволили выделить преобладающие группы фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани: костно-суставные изменения, изменения кожи и мышц, органов зрения, зубочелюстной системы и сердечно-сосудистой системы.
3. Прогностически неблагоприятный диагностический коэффициент, составляющий более 23 баллов, характерен для 79,4% обследованных подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.
4. Не выявлено отличий в выраженности проявлений дисплазии соединительной ткани по ряду прогностически значимых критериев в зависимости от климатогеографических условий внутри исследуемого региона.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Нагаева М.О. разработала концепцию и дизайн исследования, приняла участие в написании всех разделов статьи; Колпаков В.В. принял участие в написании всех разделов статьи, утвердил окончательный ее вариант; Ослина А.Н. приняла участие в сборе первичных данных и анализе полученных результатов; Беспалова Т.В. осуществила анализ полученных данных, приняла участие в формулировании выводов.

Funding source. The study had no sources of support.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest.

Authors contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). Nagaeva M.O. developed the concept and design of the study, took part in writing all sections of the article; Kolpakov V.V. took part in writing all sections of the article, approved its final version; Oslina A.N. took part in the collection of primary data and analysis of the results; Bepalova T.V. carried out the analysis of the obtained data, took part in the formulation of conclusions.

общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2016. №1. С. 2–76. doi: 10.14300/mnnc.2016.11001

3. Coles W., Copeman A., Davies K. Hypermobility in children // *Pediatrics and child health*. 2018. Vol. 28, N 2. P. 50–56. doi: 10.1016/j.paed.2017.12.001
4. Feise R.J., Donaldson S., Crowther E.R., et al. Construction and validation of the scoliosis quality of life index in adolescent idiopathic scoliosis // *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005. Vol. 30, N 11. P. 1310–1315. doi:10.1097/01.brs.0000163885.12834.ca
5. Scheper M.C., Pacey V., Rombaut L., et al. Generalized hyperalgesia in children and adults diagnosed with hypermobility syndrome and ehlers-danlos syndrome hypermobility type: a discriminative analysis // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017. Vol. 69, N 3. P. 421–429. doi: 10.1002/acr.22998
6. Глотов А.В., Добрых С.В., Иванова Е.А., Плотникова О.В. Дисплазия соединительной ткани у лиц подросткового возраста: экспертиза профпригодности, профилактика и восстановительная коррекция. Омск: Омская государственная медицинская академия, 2014. 208 с.
7. Карпин В.А. Медицинская экология Севера: актуальность, достижения и перспективы (обзор литературы) // *Экология человека*. 2021. Т. 28, №8. С. 4–11. doi: 10.33396/1728-0869-2021-8-4-11
8. Стародед А.С., Майдан В.А., Цветков С.В. Влияние медикогеографических особенностей Крайнего Севера на процессы адаптации // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020. Т. 39, № S3-5. С. 160–163.
9. Bjerregaard P., Young T.K., Dewailly E., Ebbesson S.O. Indigenous health in the Arctic: an overview of the circumpolar Inuit population // *Scand J Public Health*. 2004. Vol. 32, N 5. P. 390–395. doi: 10.1080/14034940410028398
10. Jolly S.E., Howard B.V., Umans J.G. Cardiovascular disease among Alaska Native peoples // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep*. 2013. Vol. 7, N 6. P. 1–10. doi: 10.1007/s12170-013-0362-5
11. Sharma S., Barr A.B., Macdonald H.M., et al. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal Arctic populations // *Nutrition Reviews*. 2011. Vol. 69, N 8. P. 468–478. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00406.x
12. Stenlund P. The Arctic Council and health issues // *International Journal of Circumpolar Health*. 2002. Vol. 2, N 61. P. 88–91. doi: 10.3402/ijch.v61i2.17409
13. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Аббакумова Л.Н., и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2015. Т. 10, №1. С. 5–35. doi: 10.14300/mnnc.2015.10001
14. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум, 2016. 520 с.
15. Онуфрийчук Ю.О., Рагозин О.Н., Радыш И.В., Журавлева Ю.С. Дисплазия соединительной ткани: распространенность и спектры фенотипических проявлений в различных климатических поясах // *Экология человека*. 2009. Т. 16, №1. С. 29–33.
16. Glesby M.J., Payeritz R.E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // *JAMA*. 1989. Vol. 262, N 4. P. 523–528.
17. Викторова И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти : дис. ...д-ра мед. наук. Омск, 2004. 462 с.
18. Ермачкова В.Л., Хомаева Я.Б., Головской Б.В. Психосоматические особенности лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани по результатам диспансерного осмотра // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009. №6 (111). С. 45–47.

REFERENCES

1. Vershinina MV, Nechaeva GI, Gudilin VA. Relative cardiovascular risk in young patients with connective tissue dysplasia. *Therapy*. 2020;(6):40–45. (In Russ). doi: 10.18565/therapy.2020.6.40-44
2. Martynov AI, Nechaeva GI, Akatova EV, et al. National recommendations of the Russian scientific society of internal medicine for diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia. *Medical news of North Caucasus*. 2016;(1):2–76. (In Russ). doi: 10.14300/mnnc.2016.11001
3. Coles W, Copeman A, Davies K. Hypermobility in children. *Pediatrics and child health*. 2018;28(2):50–56. doi: 10.1016/j.paed.2017.12.001
4. Feise RJ, Donaldson S, Crowther ER, et al. Construction and validation of the scoliosis quality of life index in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(11):1310–1315. doi: 10.1097/01.brs.0000163885.12834.ca
5. Scheper MC, Pacey V, Rombaut L, et al. Generalized hyperalgesia in children and adults diagnosed with hypermobility syndrome and ehlers-danlos syndrome hypermobility type: a discriminative analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(3):421–429. doi: 10.1002/acr.22998
6. Glotov AV, Dobrykh SV, Ivanova EA, Plotnikova OV. *Displaziya soedinitel'noi tkani u lits podrostkovogo vozrasta: ekspertiza profprigodnosti, profilaktika i vosstanovitel'naya korrektsiya*. Омск: Омская государственная медицинская академия; 2014. 208 (In Russ).
7. Karpin VA. Medical Ecology of the Russian North: a Systematic Review of the Relevance, Achievements and Perspectives. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(8):4–11. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2021-8-4-11
8. Staroded AS, Mайдan VA, Tsvetkov SV. Influence of medical-geographical features of Far North on adaptation processes. *Izvestiya Rossiiskoi Voennno-meditsinskoi akademii*. 2020;39(S3-5):160–163. (In Russ).
9. Bjerregaard P, Young TK, Dewailly E, Ebbesson SO. Indigenous health in the Arctic: an overview of the circumpolar Inuit population. *Scand J Public Health*. 2004;32(5):390–395. doi: 10.1080/14034940410028398
10. Jolly SE, Howard BV, Umans JG. Cardiovascular disease among Alaska Native peoples. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep*. 2013;7(6):1–10. doi: 10.1007/s12170-013-0362-5
11. Sharma S, Barr AB, Macdonald HM, et al. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal Arctic populations. *Nutrition Reviews*. 2011;69(8):468–478. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00406.x

12. Stenlund P. The Arctic Council and health issues. *International Journal of Circumpolar Health*. 2002;2(61):88–91. doi: 0.3402/ijch.v61i2.17409
13. Kadurina TI, Gnusaev SF, Abbakumova LN, et al. Hereditary and multivariate connective tissue disorders in children Algorithm of diagnosis. Management tactics. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015;10(1):5–35. (In Russ). doi: 10.14300/mnnc.2015.10001
14. Yakovlev VM, Nechaeva GI, Martynov AI, Viktorova IA. *Displaziya soedinitel'noi tkani v praktike vrachei pervichnogo zvena zdravoookhraneniya: rukovodstvo dlya vrachei*. M.: KST Interforum; 2016. 520 p. (In Russ).
15. Onufriichuk YuO, Ragozin ON, Radysh IV, Zhuravleva YuS. Dysplasia of the connecting tissue: prevalence and spectra phenotypic of displays in various climatic girdles. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2009;16(1):29–33. (In Russ).
16. Glesby MJ, Payeritz RE. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum. *JAMA*. 1989;262(4):523–528.
17. Viktorova IA. *Metodologiya kuratsii patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani semeinym vrachom v aspekte profilaktiki rannei i vnezapnoi smerti* [dissertation]. Omsk; 2004. (In Russ).
18. Ermachkova VL, Khovaeva YaB, Golovskoi BV. Psychosomatic peculiarities of young patients with connective tissue dysplasia according to the screening program. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2009;(6):45–47. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Нагаева Марина Олеговна**, канд мед. наук, доцент;
адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-3962>;
eLibrary SPIN: 6952-4984;
e-mail: nagaeva_m@mail.ru

Колпаков Виктор Васильевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6774-0968>;
eLibrary SPIN: 6672-1697;
e-mail: kolpakov661@rambler.ru

Ослина Александра Николаевна,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7846-8605>;
eLibrary SPIN: 7089-1798;
e-mail: 0777@mail.ru

Томилова Евгения Александровна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1101-7628>;
eLibrary SPIN: 4006-9259;
e-mail: tomilovaea@mail.ru

Беспалова Татьяна Викторовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-0946>;
eLibrary SPIN: 7314-3598;
e-mail: tatianadmn@mail.ru

AUTHORS INFO

***Marina O. Nagaeva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 625023, Russia, Tyumen, Odesskaya str., 54;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0835-3962>;
eLibrary SPIN: 6952-4984;
e-mail: nagaeva_m@mail.ru

Viktor V. Kolpakov, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6774-0968>;
eLibrary SPIN: 6672-1697;
e-mail: kolpakov661@rambler.ru

Alexandra N. Oslina;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7846-8605>;
eLibrary SPIN: 7089-1798;
e-mail: 0777@mail.ru

Evgeniya A. Tomilova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1101-7628>;
eLibrary SPIN: 4006-9259;
e-mail: tomilovaea@mail.ru

Tatiana V. Bepalova, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-0946>;
eLibrary SPIN: 7314-3598;
e-mail: tatianadmn@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author