

УДК 616-056.52-056.7-06-053.2

3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2025.1.11 EDN: HTQEVBX

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ**© Отто Н.Ю., Безрукова Д.А., Джумагазиев А.А., Безрукова Д.Д.***Астраханский государственный медицинский университет, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121**Резюме*

Цель. Изучить наиболее частые осложнения у 186 детей с избыточной массой тела и конституционально-экзогенным ожирением в сравнении с 186 детьми контрольной группой по данным выписок из медицинских карт стационарных больных (ф. 003-у) Областной детской клинической больницы г. Астрахани за период с 1994 по 2020 гг.

Методика. Проведен ретроспективный анализ осложнений по результатам выписок из медицинской карты стационарного больного (ф. 003-у) 186 детей (90 мальчиков, 96 девочек) с избыточной массой тела и конституционально-экзогенным ожирением и 186 детей группы контроля методом случайной выборки. Медиана возраста детей с КЭО соответствует 13 годам [Q1:10; Q3:16], без ожирения – 14 годам [Q1:11; Q3:15]. Все дети находились на обследовании в Областной детской клинической больнице г. Астрахани в период с 1994 по 2020 гг. В основной группе наблюдалось 37 детей с избыточной массой тела; 57 детей с ожирением I степени; 49 детей с ожирением II степени; 31 ребенок с ожирением III степени; 12 детей имело ожирение IV степени.

Результаты. На первом месте по структуре осложнений избыточной массы тела и конституционально-экзогенного ожирения у детей находился гипоталамический синдром пубертатного периода (49,0%), на втором – метаболический синдром (21,0%), на третьем – задержка/нарушение полового развития (10,7%). Медиана возраста детей с гипоталамическим синдромом соответствовала 14 годам [min 5; max 17 лет], а «пик» заболеваемости приходился на возраст 16-17 лет. Частота метаболического синдрома возрастала со степенью ожирения. Так, при ожирении III-IV степени частота встречаемости метаболического синдрома была в 2-3 раза выше по сравнению с избыточной массой тела и ожирением I-II степени. При сравнении мальчиков и девочек выявлено достоверное преобладание нарушения полового развития у мальчиков с ожирением.

Заключение. У детей с конституционально-экзогенным ожирением отмечена высокая частота осложнений с гендерными особенностями. Так, у мальчиков в 2 раза чаще в сравнении с девочками встречались множественные осложнения (17,8% – у мальчиков и 8,4% – у девочек). Число множественных осложнений возрастало со степенью ожирения. Чаще всего среди осложнений занимает ожирение с розовыми стриями, на втором месте – метаболический синдром, на третьем – нарушение полового созревания. Отмеченные особенности позволяют прогнозировать естественное течение заболевания и своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, ожирение, осложнения

STRUCTURE OF COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL-EXOGENIC OBESITY**Otto N.Yu., Bezrukova D.A., Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.D.***Astrakhan State Medical University, 121, Bakinskaya St., 414000, Astrakhan, Russia**Abstract*

Objective. To study the most common complications in 186 children with overweight and constitutional exogenous obesity in comparison with 186 children in the control group according to extracts from medical records of inpatients (f. 003-u) of the Regional Children's Clinical Hospital in Astrakhan for the period from 1994 to 2020.

Methods. A retrospective analysis of complications was conducted based on the results of extracts from the inpatient medical records (f. 003-u) of 186 children (90 boys, 96 girls) with overweight and constitutional-exogenous obesity and 186 children in the control group using a random sampling method.

The median age of children with CEO is 13 years [Q1:10; Q3:16], without obesity – 14 years [Q1:11; Q3:15]. All children were examined at the Regional Children's Clinical Hospital in Astrakhan from 1994 to 2020. In the main group, 37 overweight children were observed; 57 children with stage I obesity; 49 children with II degree obesity; 31 children with grade III obesity; 12 children had IV degree obesity.

Results. In first place in the structure of complications of overweight and constitutional exogenous obesity in children was the hypothalamic syndrome of the pubertal period (49.0%), in second place was metabolic syndrome (21.0%), in third place was delayed/impaired sexual development (10.7%). The median age of children with hypothalamic syndrome was 14 years [min 5; max 17 years], and the “peak” incidence occurred at the age of 16-17 years. The incidence of metabolic syndrome increased with the degree of obesity. Thus, with obesity of III - IV degree, the incidence of metabolic syndrome was 2-3 times higher compared with overweight and obesity of I-II degree. When comparing boys and girls, a significant predominance of sexual development disorders was revealed in obese boys.

Conclusion. Children with constitutional exogenous obesity have a high incidence of complications with gender characteristics. Thus, boys were 2 times more likely to have multiple complications compared to girls (17.8% in boys and 8.4% in girls). The number of multiple complications increased with the degree of obesity. The most common complication is obesity with pink stretch marks, metabolic syndrome is in second place, and puberty disorders are in third place. The noted features make it possible to predict the natural course of the disease and timely carry out preventive and therapeutic measures.

Keywords: children, overweight, obesity, complications

Введение

Ожирение по праву относится к пандемии XXI века вследствие невероятных темпов увеличения распространенности за последние 10 лет [10], а также в силу последствий для здоровья, в особенности, в сочетании с коморбидными состояниями [1]. Детское ожирение также стремительно увеличивается и в значительной степени зависит от вкусовых пристрастий в семье [3, 4]. Зачастую осложнения ожирения гетерогенны и требуют комплексного подхода [2]. Считается, что медиаторы воспаления, продуцируемые жировой тканью, запускают механизмы эндотелиальной дисфункции, приводящей к артериальной гипертензии, дефектам фибринолиза и многим другим последствиям, что приводит к риску сердечно-сосудистых катастроф [7]. Наглядным примером данных выводов явилась повышенная смертность лиц с ожирением во время COVID-19. Выявлено, что у пациентов с гипоталамическим синдромом жесткость сосудистой стенки выше, чем просто у больных с конституционально-экзогенным ожирением ($15,47 \pm 2,58$ против $13,24 \pm 3,84\%$; $p=0,001$) [8]. Полученные данные свидетельствуют об ухудшении функции эндотелия и повышении жесткости сосудистой стенки у больных, страдающих ожирением, независимо от его этиологии. Таким образом, у пациентов с гипоталамическим синдромом отмечаются более выраженные структурно-функциональные изменения сосудистой стенки, чем только при конституционально-экзогенном ожирении [8]. Следовательно, сопутствующий конституционально-экзогенному ожирению гипоталамический синдром ухудшает прогноз основного заболевания. Согласно литературным источникам гипоталамический синдром пубертатного периода является следствием первичной незрелости гипоталамических структур [9] или вторичной дисфункции, вызванной структурно-функциональным повреждением гипоталамуса [5]. По данным некоторых авторов проявления гипоталамического синдрома в виде розовых стриж, высокорослости, вегетативной дисфункции могут встречаться у 46-80% детей и подростков, страдающих ожирением [11]. Несмотря на продолжающееся использование в отечественных медицинских публикациях словосочетания «гипоталамический синдром» (ГС), в классификации ожирения у детей этого термина нет [6]. Таким образом, конституционально-экзогенное ожирение имеет целый ряд осложнений в различных органах и системах, что не позволяет рассматривать его под призмой безобидного заболевания и должно предусматривать в широком объеме своевременную и разнообразную профилактическую и лечебную поддержку.

Цель исследования – изучить наиболее частые осложнения у 186 детей с избыточной массой тела и конституционально-экзогенным ожирением в сравнении с 186 детьми контрольной группой по данным выписок из медицинских карт стационарных больных (ф. 003-у) Областной детской клинической больницы г. Астрахани за период с 1994 по 2020 гг.

Методика

Проведен ретроспективный анализ осложнений по результатам выписок из медицинской карты стационарного больного (ф. 003-у) 186 детей (90 мальчиков и 96 девочек) с конституционально-экзогенным ожирением (КЭО) и 186 детей группы контроля методом случайной выборки. Все дети находились на обследовании в Областной детской клинической больнице г. Астрахани в период с 1994 г. по 2020 г. Медиана возраста детей с КЭО соответствует 13 годам [Q1:10; Q3:16], без ожирения – 14 годам [Q1:11; Q3:15]. Медиана коэффициента стандартного отклонения индекса массы тела (Me SDS ИМТ) всех детей с КЭО составила +2,6 [min +1,1; max +4,5], контроль – -0,5 [min -3,0; max +1,0]. В группу КЭО вошли 37 детей с избыточной массой тела (ИзМт) – SDS ИМТ составил 1,1-1,9; 57 детей с ожирением I степени (Ож1) – SDS ИМТ 2,0-2,5; 49 детей – II ст. (Ож2) – SDS ИМТ 2,6-3,0; 31 ребенок с ожирением III степени (Ож3) – SDS ИМТ 3,1-3,9; 12 детей – IV степени (Ож4) – SDS ИМТ ≥4,0. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ осложнений у детей с КЭО показал, что первое ранговое место в структуре осложнений КЭО принадлежит гипоталамическому синдрому – 91 ребенок (49,0%). Указанная цифра по заключению осмотра несколько превышает данные по диагнозу, выставленным врачом неврологом (45,8%), рис. 1.

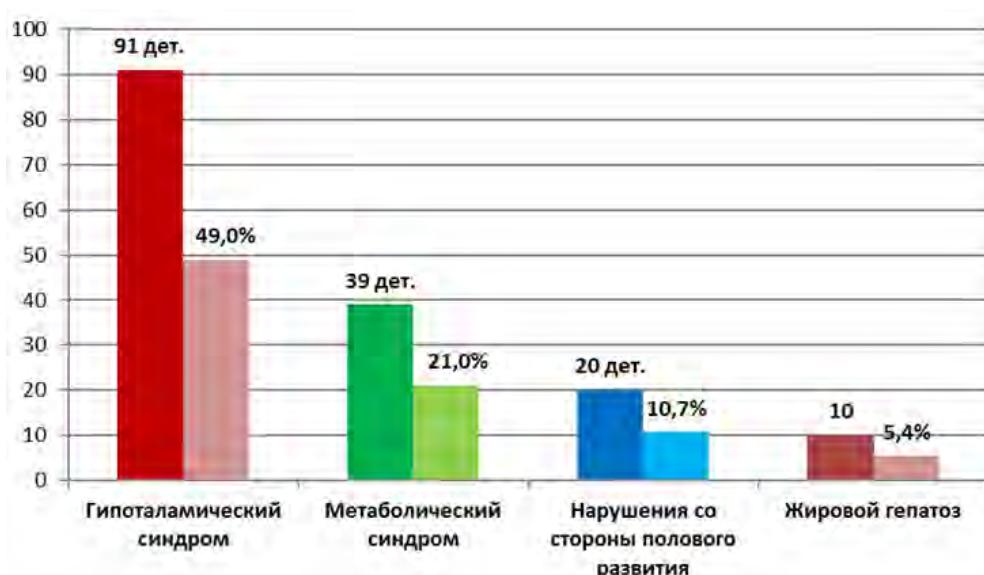


Рис. 1. Наиболее частые осложнения у детей с ожирением

Связано это с тем, что основанием для постановки диагноза служил не только неврологический статус, но и клинические проявления, такие как распределение подкожно-жирового слоя по типу «загривка лося» или «климатического горбика», гинекомастия (у мальчиков), нарушения обмена кожного коллагена (стрии), нарушение микроциркуляции кожи (покраснение и цианоз, мраморный рисунок кожи бедер и ягодиц). Начальные признаки ГС проявляются гораздо раньше пубертатного периода. Медиана возраста детей, у которых регистрировались гипоталамические знаки, соответствовала 14 годам [min 5; max 17 лет], а «пик» заболеваемости, приходился на возраст 16-17 лет (рис. 1, рис. 2).

В нашем исследовании не было выявлено достоверной взаимосвязи между частотой регистрации ГС и степенью ожирения (рис. 3). В большей степени имелись различия между ИзМт и ожирением ($\chi^2=3,17$, $p=0,075$).

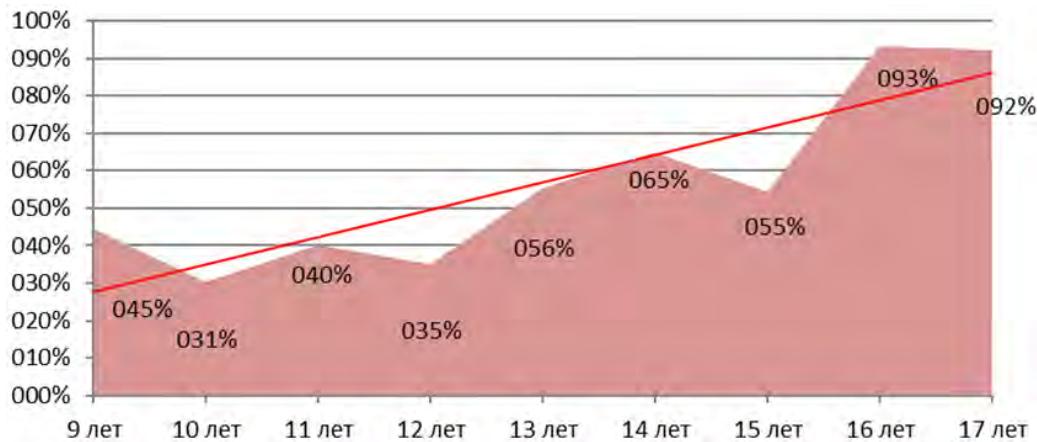


Рис. 2. Распределение детей с клиническими проявлениями гипоталамического синдрома по возрасту

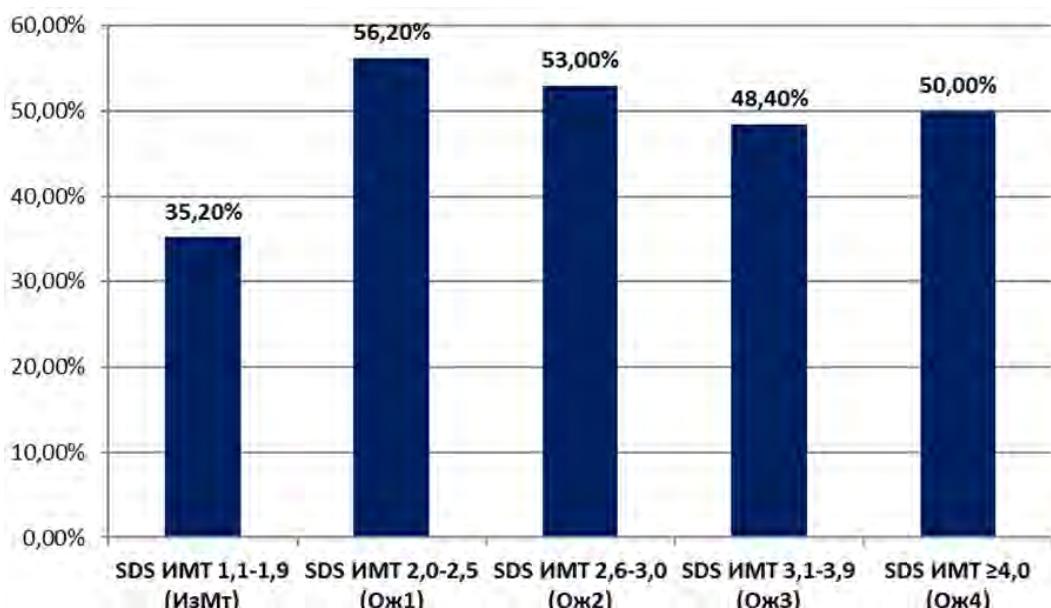


Рис. 3. Распределение частоты встречаемости гипоталамического синдрома у детей с учетом степени ожирения (%)

В группе без ожирения из 186 обследуемых детей по данным клинического осмотра только 2 ребенка имели бледно-розовые стрии в области кожи бедер и ягодиц в сочетании головной болью и артериальной гипертензией ($\chi^2=111,03$, $p<0,001$).

Из 144 детей с КЭО, осмотренных неврологом, у 66 (45,8%) поставлен диагноз ГС пубертатного периода. Из 88 детей группы контроля данный диагноз выставлен неврологом одному ребенку (1,13%) ($\chi^2=50,97$, $p<0,001$).

Внутри группы детей с КЭО проведено сравнение пациентов 16-17 лет с детьми разного возраста по частоте регистрации ГС. Гипоталамический синдром достоверно преобладает в возрасте 16-17 лет над возрастом 9-15 лет (табл. 1). Второе ранговое место в структуре осложнений КЭО занимают метаболические нарушения, выявленные у 39 детей (21,0%). Были выявлены следующие метаболические «знаки» (в порядке убывания): повышение уровня мочевой кислоты в суточной моче (83,3%) и крови (73,3%), микроальбуминурия (53,3%), нарушение реполяризации миокарда желудочков в сочетании с артериальной гипертензией (38,5%), повышение триглицеридов (28,1%), артериальная гипертензия (23,6%), снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у 21,05%, повышение бета-липопротеидов (17,25%) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у

16,2% в сыворотке крови, «плоская» сахарная кривая (14,0%), гипертоническая болезнь (7,7%), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у 7,0%, дисметаболическая нефропатия (3,3%), черный акантоз у 2,15% обследуемых.

Таблица 1. Сравнение возрастных групп детей с ожирением по частоте регистрации гипоталамического синдрома

Сравниваемые группы детей с КЭО, возраст (лет)		Хи-квадрат (χ^2)	p
16-17	9-10	26,37	<0,001
	11-12	24,05	<0,001
	13-14	10,52	0,001
	9-15	26,50	<0,001

В контрольной группе проявления, которые можно отнести к МС, выявляются достоверно реже. Так, жалобы на высокое АД отмечались у 2,15% детей ($\chi^2=67,64$, $p<0,001$), артериальная гипертензия – у 1,075% детей ($p<0,001$), гипертоническая болезнь не выявлена ни у одного ребенка, нарушение реполяризации миокарда желудочков выявлено лишь у 6,7% ($\chi^2=2,51$, $p=0,113$), но без достоверной разницы. Плоская сахарная кривая в группе без ожирения выявлена у 4,3% ($\chi^2=10,49$, $p=0,0012$), НТГ – 1,1% ($\chi^2=8,41$, $p=0,0037$), дисметаболическая нефропатия – у 1,1% ($\chi^2=1,15$, $p=0,28$), черный акантоз – не выявлен ни у одного ребенка ($\chi^2=8,4$, $p=0,0037$).

При сравнении разных возрастных групп детей с метаболическими изменениями на фоне ожирения достоверных различий в присутствии метаболических «знаков» в зависимости от возраста не выявлено ($p>0,05$).

Исследование показало, что на частоту регистрации МС влияет степень избытка массы. Так, при ожирении III-IV степени частота встречаемости МС возрастает в 2-3 раза по сравнению с ИзМТ и ожирением I-II степени. Если при ИзМт МС регистрируется у каждого 6 пациента, то при ожирении IV степени – у каждого второго (рис. 4). При сравнении групп ожирения разной степени тяжести установлено достоверное различие по частоте регистрации МС между группами детей с ожирением IV и II степенями ($\chi^2=4,86$, $p=0,0275$): МС достоверно чаще встречается при ожирении IV (Ож4) по сравнению с ожирением II степени (Ож2), рис. 4.

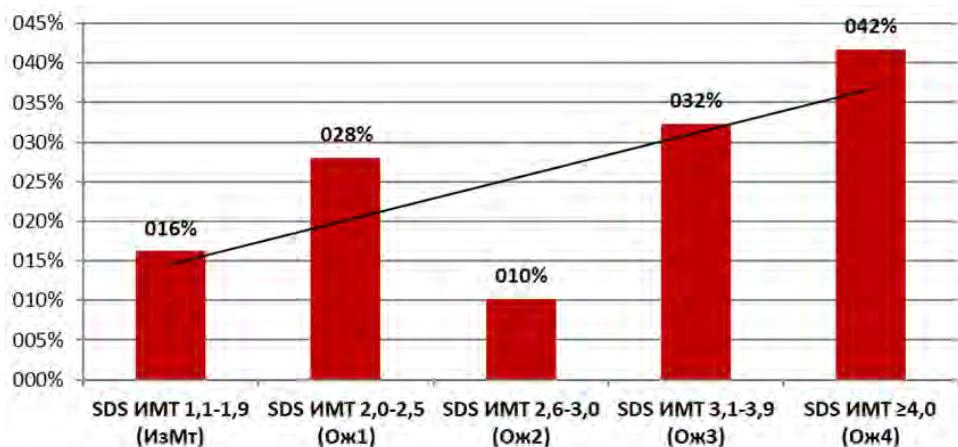


Рис. 4. Распределение частоты встречаемости метаболического синдрома у детей с учетом степени ожирения (%)

Проведенный анализ показал, что частота регистрации метаболических лабораторных «знаков», возрастает со степенью ожирения: при ИзМТ на одного пациента приходилось только 0,73 лабораторных изменений метаболического характера, при ожирении I-II степени – 1,5, при III степени – 1,7, при IV – 2,4 знака.

У детей с ожирением, у которых выявлены осложнения, 13,0% имеют сочетание гипоталамического и метаболического синдромов.

Третье место в структуре осложнений ожирения занимают нарушения полового развития, выявленные у 20 детей с КЭО (10,7%). Надо отметить, что данный показатель касается детей с

ожирением обоего пола. Вместе с тем, по данным клинического осмотра мальчиков размеры половых органов меньше возрастной нормы выявлены у 20,0%, тогда как в группе контроля всего у 2,0% ($\chi^2=16,02$, $p<0,001$). У девочек проявлением этого осложнения являлось нарушение менструального цикла по типу опсоменореи или вторичной аменореи, а также маточное кровотечение и раннее половое развитие (6,2%), у мальчиков – крипторхизм, уменьшение объема testикул, скрытый половой член (15,6%). При сравнении мальчиков и девочек выявлено достоверно более частое нарушение полового развития у мальчиков ($\chi^2=4,74$, $p=0,0295$), рис. 5. Ни у одной девочки не было задержки полового развития ($\chi^2=12,77$, $p=0,000353$).



Рис. 5. Распределение частоты встречаемости нарушения со стороны половой сферы между мальчиками и девочками с ожирением (%)

Проведенный в ходе исследования корреляционно-регрессионный анализ между возрастом и частотой регистрации нарушение со стороны полового развития у мальчиков (рис. 6) выявил связь между исследуемыми признаками – обратная, теснота (сила) связи по шкале Чеддока – заметная ($r= -0,54424$): с возрастом у мальчиков реже выявляется отставание в половом развитии, но зависимость признаков была статистически не значима ($p=0,109$).

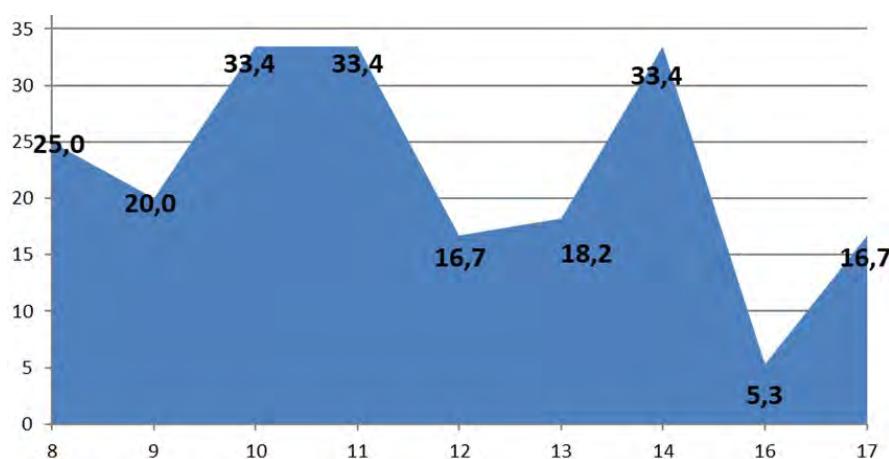


Рис. 6. Распределение мальчиков по возрасту с различными нарушениями со стороны половой сферы на фоне КЭО (%)

Не выявлено значимой взаимосвязи между степенью ожирения и частотой регистрации осложнений со стороны половой сферы детей с КЭО. При любом избытке массы тела отмечалась задержка полового развития. Начиная с ИзМт и до Ож2, выявлена прямая взаимосвязь нарушения полового развития со степенью избытка массы: при ИзМт – 5,4%, Ож1 – 5,3%, Ож2 – 16,4%. Начиная с Ож3 степени этой взаимосвязи нет: Ож3 – 9,7%, Ож4 – 8,4% (рис.7).

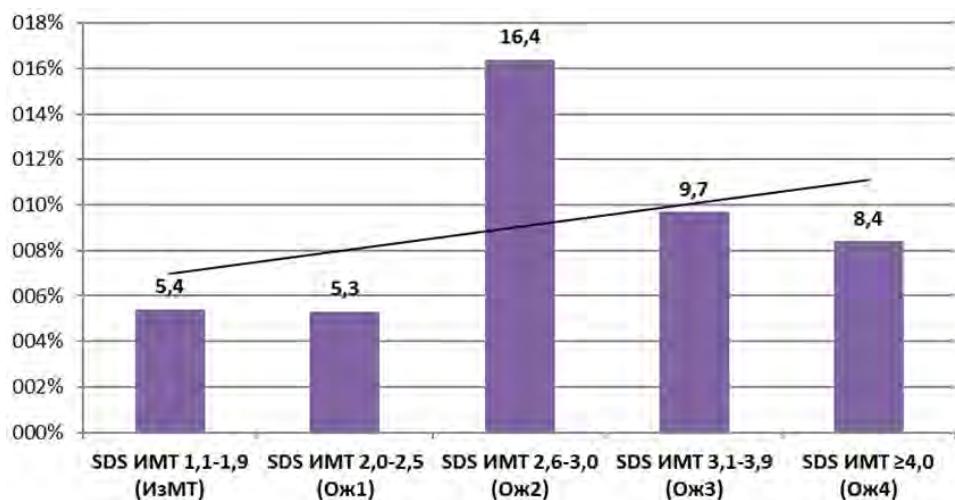


Рис. 7. Распределение частоты встречаемости нарушения со стороны половой сферы у детей с учетом степени ожирения (%)

Несмотря на то, что нарушения полового развития при ожирении II степени регистрировались в 3 раза чаще по сравнению с ИзМТ и ожирением I степени, значимых статистических различий не выявлено ($\chi^2=1,5, p=0,221$; $\chi^2=2,38, p=0,123$).

Всего у 3,0% детей, имеющих осложнения КЭО, имеет место сочетание нарушения со стороны половой сферы и гипоталамического синдрома. Множественные осложнения (ГС, МС, нарушение полового созревания, неалкогольная жировая болезнь печени – НАЖБП) при КЭО у детей регистрируется у 24 детей (12,9%), рис. 8. Мальчики в 2 раза чаще имеют множественные осложнения 16 мальчиков из 90 (17,8%), девочек – 8 из 96 (8,4%).

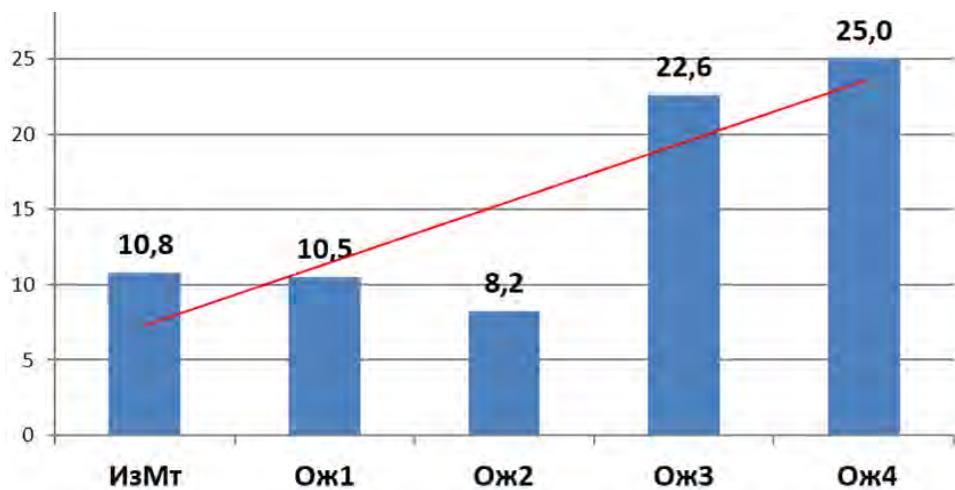


Рис. 8. Количество детей из группы КЭО, имеющих более одного осложнения (%)

Число множественных осложнений возрастает со степенью ожирения. Средний возраст детей с множественными осложнениями составил $13,5 \pm 2,71$ лет. НАЖБП регистрируется у 5,4% детей с КЭО, в 1,5 раза чаще у мальчиков. В 60,0% случаев НАЖБП сочетается с МС и преобладает в группе детей с ожирением IV степени (33,3%).

Заключение

Таким образом, конституционально-экзогенное ожирение имеет целый ряд осложнений в различных органах и системах, что не позволяет рассматривать его под призмой безобидного заболевания и предусматривает своевременную и разнообразную профилактическую и лечебную поддержку в широком объеме.

Литература (references)

1. Алимова И.Л., Ячейкина Н.А., Плескачевская Т.А. Новикова О.Б. Особенности контроля бронхиальной астмы при коморбидности с простым ожирением у детей школьного возраста // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т.22, №3. – С. 52-58. [Alimova I.L., Yacheikina N.A., Pleskachevskaya T.A. Novikova O.B. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2023. – V.22, N3. – P. 52-58. (in Russian)]
2. Витеbsкая А.В., Пятницкая К.В. Ожирение и его осложнения в педиатрической практике // Сеченовский вестник. – 2016. – Т.24, №2.– С. 4-7. [Vitebskaya A.V., Pyatnitskaya K.V. *Sechenovskii vestnik*. Sechenov Medical Journal. – 2016. – V.24, N2. – P. 4-7. (in Russian)]
3. Джумагазиев А.А., Конь И.Я., Безрукова Д.А., Богданьянц М.В., Акмаева Л.М., Усаева О.В. Ожирение у детей: распространенность, возможные причины и следствия // Вопросы детской диетологии. – 2018. – Т. 16, N3. – С. 49-56. [Dzhumagaziev A.A., Kon' I.Ya., Bezrukova D.A., Bogdan'yants M.V., Akmaeva L.M., Usaeva O.V. *Voprosy detskoi dietologii*. Questions of children's dietetics. – 2018. – V.16, N3. – P. 49-56. (in Russian)]
4. Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А., Богданьянц М.В., Орлов Ф.В., Акмаева Л.М., Усаева О.В. Пищевые предпочтения у детей с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы питания. –2016. – Т.85., N2. – С. 47-48. [Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A., Bogdan'yants M.V., Orlov F.V., Akmaeva L.M., Usaeva O.V. *Voprosy pitaniya*. Problems of nutrition. – 2018. – V.85, N2. – P. 47-48. (in Russian)]
5. Ершевская А.Б., Новикова А.П., Лесик И.П. Патогенетические механизмы ожирения у детей // Вестник Новгородского государственного университета. – 2018. – N5. – С. 35-37. [Ershevskaya A.B., Novikova A.P., Lesik I.P. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Bulletin of the Novgorod State Medical University. – 2018. – N5. – P. 35-37. (in Russian)]
6. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А. и др. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т.67., №5. – С. 67-83. [Peterkova V.A., Bezlepkinsa O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of Endocrinology. – 2021. – V.67, N5. – P. 67-83. (in Russian)]
7. Северина А.С., Шестакова М.В. Состояние системы ангиогенеза как отражение эндотелиальной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: взаимосвязь с ожирением // Терапевтический архив. – 2020. – Т.92., №10. – С. 23-28. [Severina A.S., Shestakova M.V. *Terapevticheskiy arkhiv*. Therapeutic Archive. – 2020. – V.92, N10. – P. 23-28. (in Russian)]
8. Церцевадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Василенко В.С. Маркеры эндотелиальной дисфункции у пациентов юношеского и молодого возраста с гипоталамическим синдромом // Ожирение и метаболизм. – 2020. – Т.17., N3. – С. 257-268. [Tsertsevadze L.K., Avdeeva M.V., Shcheglova L.V., Vasilenko V.S. *Ozhirenie i metabolism*. Obesity and metabolism. – 2020. – V.17, N3. – P. 257-268. (in Russian)]
9. Bereket A., Kiess W., Lustig R.H., Muller H.L., Goldstone A., Weiss R., Yavuz Y., Hochberg Z. Hypothalamic Obesity in Children // Metabolic Syndrome and Obesity in Childhood and Adolescence. – 2015. – V.13., N9. – P. 780-798.
10. Kumar S., Kelly A.S. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment // Mayo Clinic Proceedings. – 2017. – V.92., N2. – P. 251-265.
11. Oluwagbemigun K., Buyken A.E., Alexy U., Schmid M., Herder C., Nothlings U. Developmental trajectories of body mass index from childhood into late adolescence and subsequent late adolescence-young adulthood cardiometabolic risk markers // Cardiovascular Diabetology. – 2019. – V.18., N9.

Информация об авторах

Отто Наталья Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: natalia.otto@yandex.ru

Безрукова Дина Анваровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dina-bezrukova@mail.ru

Джумагазиев Анвар Абдрашитович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anver_d@mail.ru

Безрукова Диана Дамировна – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: diana.bezrukova@gmail.com

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 13.12.2024

Принята к печати 20.03.2025