

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 48-52

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 48-52

Научная статья / Original article

УДК 616.36-002-056.7

Мироненко Анастасия Владимировна<sup>2✉</sup>, Хорошева Елена Юрьевна<sup>1</sup>, Беленькая Виктория Александровна<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 5, Тюмень, Россия

✉ nastjux@mail.ru

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ БАЙЛЕРА У РЕБЁНКА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Аннотация.** Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (ПСВХ) – это группа хронических холестатических заболеваний печени, обусловленных генетически-детерминированным нарушением структуры канальцевой мембранны гепатоцитов и транспорта желчных кислот, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Частота данной патологии составляет 1 на 50 000-100 000 новорождённых. Начинается заболевание, как правило, в младенчестве, однако дебют может быть и позже, также нередко холестаз имеет волнообразное течение. Общим же является, для подавляющего большинства типов ПСВХ, это прогрессирование до цирроза печени [1]. Поскольку ПСВХ был впервые описан у потомков Дж. Байлера, это заболевание исходно было названо как болезнь Байлера. По мере того, как были описаны другие типы ПСВХ, определены патологические варианты ответственных за развитие заболевания генов, болезнь Байлера стала больше известна как ПСВХ 1 типа. На данный момент в зависимости генетической детерминанты известно 13 подтипов ПСВХ [2], из них только семь хорошо изучены. Наиболее часто встречаются 3 типа ПСВХ: болезнь Байлера или ПСВХ-1 (редкий тип ПСВХ), обусловлен поломками в гене ATP8B; синдром Байлера или ПСВХ-2 (наиболее частый подтип, встречается в 50% случаев ПСВХ), обусловлен патологическими изменениями в гене ABCB11; ПСВХ-3 (встречается в 30% случаев ПСВХ) – в гене ABCB4 [3]. Диагностика основана на клинических проявлениях, результатах генетического тестирования для выявления патогенных вариантов в генах. Для оценки морфофункционального состояния печени требуется ультразвуковое исследование, эластометрия, в некоторых случаях магнитно-резонансная томография печени и желчевыводящих путей (МРТ), реже биопсия. В настоящее время отсутствует этиологическое и патогенетическое лечение ПСВХ. Пациентам назначается симптоматическое лечение, направленное на профилактику и коррекцию осложнений холестаза, снижение интенсивности кожного зуда, который порой даже в отсутствии терминальной печеночной недостаточности становится показанием для проведения трансплантации печени.

Ранняя диагностика ПСВХ позволяет своевременно определять тактику ведения пациентов, максимально продлить период симптоматической терапии и отдалить необходимость трансплантации печени.

**Ключевые слова:** прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз, болезнь Байлера, холестаз, наследственное заболевание, диагностика

**Для цитирования:** Мироненко А. В., Хорошева Е. Ю., Беленькая В. А. Ранняя диагностика болезни Байлера у ребёнка на амбулаторном этапе. Клинический случай // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 48-52

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром холестаза представляет собой нарушение выделительной функции гепатобилиарной системы. Он проявляется желтухой, постоянным или периодическим обесцвечиванием стула, тёмной мочой, увеличением размеров печени, кожным зудом, а также повышением уровней билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы

(не во всех случаях), холестерина, бета-липопротеидов и желчных кислот. Синдром холестаза является типичным и частым проявлением заболеваний печени [1, 2].

Распространённость заболеваний, сопровождающихся данным синдромом, выше в неонатальном периоде. Общая частота заболеваний печени у новорождённых, проявляющихся клиническими или биохимическими

Mironenko Anastasia V.<sup>2✉</sup>, Khorosheva Elena Y.<sup>1</sup>, Belenkaya Victoria A.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
<sup>2</sup> City Polyclinic № 5, Tyumen, Russia  
✉ nastjux@mail.ru

## EARLY DIAGNOSIS OF CHILD BYLER'S DISEASE AT THE OUTPATIENT STAGE. A CLINICAL CASE

**Abstract.** *Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) is a group of chronic cholestatic liver diseases caused by a genetically determined disruption of the hepatocyte canalicular membrane structure and bile acid transport, with an autosomal recessive type of inheritance. The incidence of this pathology is 1 in 50,000-100,000 newborns. The disease usually begins in infancy, but the progression of the process may occur in adolescence. Since PVS was first described in the descendants of J. Byler, the disease was originally named Byler's disease. As other types of PVS were described and genetic mutations were identified, Byler's disease became more commonly known as type 1 PVS. Currently, there are 13 known subtypes of PVS, depending on the gene that causes the disease, and only seven of these are well-studied. The most common types of PSC are: Byler's disease or PSC-1 (a rare type of PSC), caused by mutations in the ATP8B gene; Byler's syndrome or PSC-2 (the most common subtype, occurring in 50% of PSC cases), caused by mutations in the ABCB11 gene; and PSC-3 (occurring in 30% of PSC cases), caused by mutations in the ABCB4 gene. Diagnosis is based on clinical manifestations, results of genetic testing to identify pathogenic variants (mutations) in genes, ultrasound examination, elastometry, in some cases, magnetic resonance imaging (MRI), liver biopsy and specific tests. Currently, there is no specific drug for the treatment of PSCV. Usually, patients are prescribed symptomatic treatment aimed at the prevention and correction of complications of cholestasis, reducing the intensity of pruritus and other clinical manifestations. Nevertheless, most patients with PSCV eventually become candidates for liver transplantation. Thus, early diagnosis of PSCV allows timely determination of the tactics of patient management in order to prevent the irreversible outcome of the disease.*

**Keywords:** progressive familial intrahepatic cholestasis type 1, cholestasis, hereditary disease, diagnosis.

### 在门诊阶段早期诊断BYLER病的儿童。一个临床病例

注释。进行性家族性肝内胆汁淤积 (FVC) 是一组慢性胆汁淤积性肝病，由遗传决定的违反肝细胞管膜结构和胆汁酸转运引起，具有常染色体隐性遗传类型。这种病理的频率为50,000-100,000新生儿中的1。通常，这种疾病在婴儿期开始，但首次亮相可能会更晚，胆汁淤积通常具有波浪状的过程。对于绝大多数类型的CVD来说，常见的是进展为肝硬化[1]。由于PSVC首先在J.BYLER的后代中被描述，这种疾病最初被命名为BYLER病。随着描述了其他类型的PSC并确定了负责疾病发展的基因的病理变异，BYLER病变得更普遍地称为1型PSC。目前，根据遗传决定因素[2]已知PSVC的13种亚型，其中只有7种得到了很好的研究。3种最常见的PSVC类型是：BYLER病或PSVC-1（一种罕见的PSVC类型）由ATP8B基因的故障引起；BYLER综合征或PSVC-2（最常见的亚型，发生在50%的PSVC病例中），由ABCB11基因的病理变[3]诊断是根据临床表现和基因检测的结果来识别基因中的致病变异。为了评估肝脏的形态功能状态，需要超声波检查，弹性测量。在某些情况下，肝脏和胆道磁共振成像（MRI），并且很少需要活组织检查。目前，没有PSVH的病因和致病治疗。患者开具对症治疗，旨在预防和纠正胆汁淤积并发症，减少瘙痒的强度，有时甚至在没有终末期肝功能衰竭的情况下也成为肝移植的适应症。PSVH的早期诊断允许及时确定患者管理策略，最大限度地延长对症治疗的时间并延迟肝移植的需要。

关键词：进行性家族性肝内胆汁淤积1型，胆汁淤积，遗传性疾病，诊断。

признаками холестаза, составляет примерно 1:2500 живорождённых. Из-за незрелости выделительной функции печени у новорождённых часто развивается физиологический холестаз (физиологическая желтуха), который обратим. Причинами холестаза также могут быть инфекции в перинатальном периоде, врождённые пороки развития желчных протоков, генетические заболевания и нарушения обмена веществ [3, 4].

У новорождённого многие патологические состояния имеют сходные клинические и лабораторные проявления, характеризующиеся синдромом холестаза. Следовательно, на амбулаторном этапе для педиатра важно иметь возможность проводить дифференциальную диагностику физиологического холестаза с менее распространёнными заболеваниями, сопровождающимися холестатической желтухой. Это необходимо для своевременного направления к специалисту (детскому гастроэн-

терологу, инфекционисту, хирургу) с целью постановки диагноза и определения тактики терапии. Ранняя диагностика причины неонатального холестаза необходима для эффективной таргетной терапии. Симптоматическая терапия включает коррекцию питания, направленную на компенсацию дефицита жирорастворимых витаминов и обеспечение оптимальным жировым компонентом—среднецепочечными триглицеридами (СЦТ), а также медикаментозное лечение осложнений холестаза [5].

На сегодняшний день во всём мире серьёзной проблемой остаются несвоевременная постановка диагноза и ограниченные возможности диагностики наследственных заболеваний печени, что нередко приводит к прогрессированию патологического процесса с развитием цирроза. В статье мы приводим клинический случай диагностики на амбулаторном этапе редкой генетической патологии с поражением печени у ребёнка.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Мальчик Т., родился от 4-й беременности (1-я беременность – 2015 г., срочные роды, без осложнений, ребёнок здоров, вес 2822 г, длина 51 см; 2-я беременность – 2021 г., закончилась самопроизвольным выкидышем; 3-я беременность – 2022 г. срочные роды, без осложнений, ребёнок здоров, вес 3130 г, длина 50 см; 4-я беременность – 2023 – настоящая), протекавшей на фоне ОАА, анамнестически титры антител к краснухе. В 15-16 недель – угроза невынашивания, в 20 недель – анемия лёгкой степени тяжести, в 26 недель – дисфункция плаценты. Самостоятельные 3-е роды в сроке 37,5 недель гестации, околоплодные воды светлые, головное предлежание, закричал сразу, к груди приложен в родовой. Вес при рождении 3000 г, длина 51 см. Оценка по шкале Апгар 8/8б. БЦЖ, ВПГ1, профилактика геморрагической болезни – викасол 0,3 мл внутримышечно – проведены в роддоме. Неонатальный скрининг взят, аудиоскрининг прошёл. Выписали на 3 сутки. Далее привит ВГВ2. УЗИ скрининговые – без патологии.

До трёх месяцев периодически носовые кровотечения, в 3 месяца появление прожилок крови в стуле, ребёнок госпитализирован в ГБУЗ ТО ОКБ № 2 отделение патологии новорождённых, где согласно жалобам и объективным данным в соответствии с Клиническими рекомендациями (КР) установлен клинический диагноз: «Геморрагическая болезнь, поздняя форма, тяжёлое течение. Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу, субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние в задних отделах правой височной доли». Ребёнок консультирован нейрохирургом – оперативное лечение не показано. На фоне проводимой консервативной терапии (свежезамороженная плазма, викасол, гемотрансфузия в соответствии с КР) геморрагические проявления купированы, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. И не смотря на то, что критерии установления диагноза полностью соответствовали диагнозу «Геморрагической болезни новорождённого», мы хотим обратить внимание на изменения, выявленные у ребёнка, которые имеют значение, свидетельствующие о заболевании печени: изменения в биохимическом анализе крови: повышение АЛТ до 154 Ед/л, АСТ до 227 Ед/л, билирубины не определялись (не входят в перечень обязательных, тем более в отсутствие симптома желтухи), исследование крови на ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз, ВПГ 1, 2 (ИФА) – отрицательное; кровь на маркеры вирусных гепатитов – отрицательное; УЗИ органов брюшной полости (ОБП): без структурной патологии. При этом в контрольных исследованиях имело место нормализация показателей АСТ, АЛТ.

В последующем при наблюдении амбулаторно сохранились изменения в БАК (АСТ 106 Ед/л, АЛТ 80,9 Ед/л, билирубин 49 мкмоль/л, за счёт прямого 26 мкмоль/л), анемия (эритроциты 3,57, Нв 101 г/л). Сохранялись эпизоды носового кровотечения, появление прожилок крови в стуле.

В 9-месячном возрасте ребёнок осмотрен в приёмном отделении ОКБ № 2 в связи с жалобами на высыпания кожи, зуд кожных покровов, впервые желтушность склер,

тёмную мочу, изменение характера стула. Лабораторно в биохимическом анализе крови: билирубин общий 44,7 мкмоль/л, прямой 26,6 мкмоль/л; АЛТ 62 Ед/л АСТ 80 Ед/л; альбумин 45,4 г/л. С диагнозом: Дерматит неуточнённый, отпущены домой. В лечении: УДХК, антигистаминные, сахаромицеты буларди. Эффекта от терапии нет. У ребёнка сохраняется желтушность кожных покровов, иктеричность склер, повторяются эпизоды прожилок крови в стуле, однократно эпизод носового кровотечения. Впервые обращаются к гастроэнтерологу по месту жительства. При осмотре обращает внимание резкое беспокойство ребёнка, плач при осмотре, дефицит массы тела средней степени тяжести, расчёсы/ссадины ушных раковин, характерные черты лица: треугольная форма лица – выступающий лоб, с заострённым подбородком, веретенообразные пальцы рук. Лабораторно сохраняется синдром холестаза (билирубин общий 48,7 мкмоль/л, билирубин прямой 26,25 мкмоль/л, ЩФ 1618,7 Ед/л), синдром цитолиза (АСТ 69,6 Ед/л, АЛТ 36,5 Ед/л). Клинически определялись увеличение печени и селезёнки. Учитывая отсутствие эффекта от проведённой терапии, стойкий холестаз и цитолиз в крови, клиническую картину: сильный, мучительный зуд до расчёсов, ахоличный кал (впервые выявленный и документированный), тёмную мочу, отставание в физическом и нервно-психическом развитии ребёнка, пациент должен и обсуждён с главным внештатным специалистом по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области Хорошевой Е. Ю. Обсуждена тактика дифференциальной диагностики наследственных причин поражения печени: церулоплазмина, альфа 1 антитрипсина – исключена болезнь Вильсона, дефицит Альфа 1 антитрипсина. Проведена верификация синдрома холестаза: определение уровня желчных кислот, оценка уровня жирорастворимых витаминов- А, Д, Е, К. Учитывая фенотипические данные пациента, оценка заинтересованности других систем органов, характерных для синдромального наследственного холестаза – синдром Алажилля – УЗИ ОМС-Малые аномалии развития/ ВПР ОМС, ЭХО КГ- ВПС, осмотр офтальмолога – в пределах нормы. С учётом рецидивирующего синдрома цитолиза, холестаза с геморрагическими осложнениями, возраста пациента, не вызывала сомнения генетическая природа заболевания – амбулаторно организовано обследование пациента – в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкива» в рамках научной диагностической программы «Наследственные заболевания печени». Данное обследование требует направление сухих пятен крови для поиска патологических вариантов причинно-значимых генов для реализации врождённых наследственных холестатических заболеваний печени.

По результатам проведённого обследования: сохраняется анемия легкой степени тяжести (эритроциты  $4,36 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 116 г/л), холестаз (повышение желчных кислот в 8 раз – 79,4 мкмоль/л (норма 0-10), билирубин общ 21,2 мкмоль/л, повышение билирубина прямой 10,51 мкмоль/л - % от общего пула билирубина, ЩФ 1282 Ед/л, при нормальных показателях ГТТ 15,3 Ед/л), цитолиз (АСТ 96 Ед/л, АЛТ 92 Ед/л).

Отсутствие в кишечнике желчных кислот приводит к быстрому развитию синдрома мальабсорбции, и прежде всего мальабсорбции жиров и жирорастворимых витаминов – резкое снижение витамина Е (0,2900 мкг/мл (норма 3,8-18,4) витамина Д – 3 нг/мл (норма 30-100 нг/мл) в копрологии – стеаторея. УЗИ ОБП с доплером – размеры печени верхняя граница нормы. Сplenомегалия (6,7×3,1 см). Эластография печени фиброз F3 по МЕТАВИР. Обследование на лизосомальные болезни в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова» – Болезнь Краббе, болезнь Помпе, болезнь Фабри, болезнь Гоше, Болезнь Нимана Пика А/В, муко-полисахаридоз тип 1) – ферменты в пределах нормы, заболевания исключены. Анализ данных генетических исследований выявил патогенный вариант в гене ATP8B1, который приводит к развитию семейного внутрипечёночного холестаза 1 типа. Выявлен описанный ранее как патогенный (HGMD\_ID CM043829) вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 23 гена ATP8B1 (chr18:57655337G > A) в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к появлению преждевременного терминирующего кодона (NM\_005603.6: c.2788C > T, p.(Arg930Term)). Выявленный вариант нуклеотидной последовательности, согласно критериям ACMG, данный вариант является патогенным (PVS1, PM2, PP5).

Проведённое обследование позволило сформулировать окончательный клинический диагноз: Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (ПСВХ) 1 типа (болезнь Байлера) патогенный вариант в экзоне 23 гена ATP8B1 (chr18:57655337G > A) в гомо-/гемизиготном состоянии. Фиброз печени (F3 по МЕТАВИР по эластометрии). Задержка физического развития с белково – калорийной недостаточностью 2-3 степени.

Ребёнку назначена терапия: урсодеоксихолевая кислота, жирорастворимые витамины, микросферические панкреатические ферменты, витамин К, питание – с учётом возраста введение прикормов, коррекция недостаточности питания лечебными продуктами на основе высокого гидролиза белка молока с дотацией СЦТ.

Однако родители стали отмечать прогрессирование синдрома зуда у пациента, нарушающие его дневную активность и сон, нарушающий процесс приёма пищи и как результат отказ от еды. Учитывая прогрессирующее течение заболевания печени, с формированием осложнений в виде фиброза печени (F3 по МЕТАВИР, эластография), задержку физического развития с белково-калорийной недостаточностью 2-3 степени, выраженный кожный зуд, влияющий на качество жизни пациента (нарушение сна, раздражительность, отказ от еды), пациенту показано назначение терапии современными препаратами, направленными на ингибицию обратного всасывания желчных кислот из кишечника в кровоток, и тем самым снижение желчных кислот в сыворотке крови как основную причину нестерпимого зуда при холестазе. Учитывая отсутствие регистрации препарата на территории Российской Федерации, потребовалось подтверждение диагноза в федеральном центре (ФГБОУ ВО СПбГ Педиатрический медицинский университет Минздрава России) – диагноз пациента не вызывает сомнений, диаг-

ностика исчерпывающая. С учётом выраженного зуда, нарушающего качество жизни, пациенту по жизненным показаниям назначен лекарственный препарат, не зарегистрированный в Российской Федерации – МНН одевиксибат. Приём препарата ежедневный, пожизненный, с оценкой эффективности терапии в динамике. На данный момент проведены все необходимые документальные процедуры с участием специалистов ГБУЗ ТО ОКБ № 1 орфанного центра, главного внештатного специалиста по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области Хорошевой Е. Ю., пациент обеспечен препаратом одевиксибат за счёт средств фонда «Круг добра».

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Появление первых признаков холестаза в большинстве случаев отмечается в периоде новорождённости. Характерными клиническими признаками болезни являются:

- 1) желтуха;
- 2) отставание ребёнка в физическом развитии;
- 3) кожный зуд, появляющийся уже в течение первых трёх месяцев жизни;
- 4) наличие признаков дефицита жирорастворимых витаминов (рахитические изменения, мышечная гипотония, сухость кожи и слизистых оболочек, петехиальная сыпь и/или кровотечения из слизистых оболочек);
- 5) внепечёочные проявления: водянистая диарея, низкорослость, стеатоз печени.

При этом стоит подчеркнуть, что причина геморрагического синдрома у грудного ребёнка нередко рассматривается только с позиции неэффективно проведённой и/или не проведённой профилактики геморрагической болезни витамином К в родильном доме. Однако при установлении клинического диагноза крайне важно оценивать все клинико-лабораторные данные в совокупности, что поможет своевременно заподозрить и установить истинную причину дефицита жирорастворимого витамина К, как в представленном случае – врождённое холестатическое заболевание печени.

Представленный клинический случай демонстрирует возможность нозологической диагностики редкой наследственной патологии, манифестирующей столь распространённым синдромом холестаза в амбулаторных условиях, включая в том числе необходимое подтверждающее генетическое исследование. Общие принципы симптоматической терапии холестаза применимы и для ПСВХ. Радикальным методом лечения ПСВХ остаётся трансплантация печени. Прогноз заболевания без трансплантации печени неблагоприятный: больные умирают в возрасте от 2 до 15 лет от осложнений цирроза печени. Однако нередко причиной трансплантации печени у пациентов с ПСВХ и другими врождёнными холестатическими заболеваниями является нестерпимый зуд, даже в отсутствие терминальной печеночной недостаточности. Ранняя диагностика заболевания позволит своевременно назначить терапию холестаза с оценкой её эффективности, в том числе в отношении зуда, и при необходимости назначить современные препараты, направленные в конечном счёте на снижение желчных кислот в сыворотке крови, что

поможет контролировать зуд. В настоящее время получены данные, что более низкие уровни концентраций желчных кислот в сыворотке крови позволяют прогнозировать лучшие показатели выживаемости с нативной печенью у пациентов с ПСВХ-1, т. е. снижение желчных кислот в сыворотке крови потенциально отдалит срок трансплантации печени [6].

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Anne Davit-Spraul, Emmanuel Gonzales, Christiane Baussan1 and Emmanuel Jacquemin (2018) Progressive familial intrahepatic cholestasis// Orphanet Journal of Rare Diseases. 2018.№ 22. P. 657-669.
2. Sevinc E., Agin M., Dogan E. Progressive familial intrahepatic cholestasis in children//Annual gastroenterology and digestive system.2018. № 1, P. 1003-1005.
3. Alissa F.T., Jaff e R., Schneider B. L. (2008) Update on progressive familial intrahepatic cholestasis//Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. № 46. P. 2412-52.
4. Gaur K., Sahuja P. Progressive familial intrahepatic cholestasis: A comprehensive review of a challenging liver disease// Indian J Pathol Microbiol.2017. № 60. P. 2-7.
5. Van Wessel 2021 Hepatology p14, para 2, lines 1-2; p15, para 2, lines 7-8; p36/Figure.
6. Клинический случай синдрома Байлера у ребенка/ Е. Н. Сергиенко/[и др.]//Педиатрия. Восточная Европа. 2020. Т. 8. № 4. С. 578-588. [Clinical case of Byler syndrome in a child/ E. N. Sergienko/ [et al.]//Pediatrics. Eastern Europe. 2020. Vol. 8. No. 4. Pp. 578-588. (In Russ)].

### Сведения об авторах и дополнительная информация

Мироненко Анастасия Владимировна – врач детский гастроэнтеролог первой квалификационной категории ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», Тюмень, email: nastjux@mail.ru.

Хорошева Елена Юрьевна – к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач педиатр, гастроэнтеролог, главный внештатный специалист по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области, Тюмень.

Беленькая Виктория Александровна – главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», главный внештатный специалист по медицинской профилактике Департамента здравоохранения Тюменской области, Тюмень.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.