

СИНДРОМАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ЛЕКЦИЯ)

Ткачук Е.А.^{1,2}, Семинский И.Ж.¹

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

² ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Количество нозологических единиц наследственной патологии составляет, по данным Online Mendelian Inheritance in Map, около 16 000 синдромов (и соответствующих им генов). Перед началом проведения уточняющей диагностики необходимо убедиться, что заболевание является генетически обусловленным, учитывая такие признаки, как семейный и врождённый характер патологии, прогрессивное хроническое течение, множественность патологических изменений органов и систем, резистентность к известным методам терапии. Для эффективной диагностики необходимо провести оценку малых и больших аномалий развития, а также применить синдромальный подход. Синдромальный подход заключается в использовании для диагностики функциональных и анатомических синдромов, которые характерны для определённых наследственных заболеваний. Это позволяет сузить круг нозологий до применения лабораторных и инструментальных методов исследований и наиболее точно сформулировать предварительный диагноз для ДНК-диагностики. Диагностика наследственной патологии является достаточно сложной проблемой ввиду того, что количество нозологических форм велико, а окончательный диагноз определяется с помощью дорогостоящей ДНК-диагностики. В связи с этим особую важность приобретает использование синдромального подхода в клинической диагностике.

Ключевые слова: синдромальная диагностика, наследственная патология, малые и большие аномалии развития

Для цитирования: Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Синдромальный подход в диагностике наследственных заболеваний (лекция). *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(4): 85-94. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-85-94

SYNDROMIC APPROACH IN THE DIAGNOSIS OF HEREDITARY DISEASES (LECTURE)

Tkachuk E.A. ^{1,2}, Seminsky I.Z. ¹

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

The number of nosologic units of hereditary pathology is, according to Online Mendelian Inheritance in Man, about 16,000 syndromes (and their corresponding genes). Before starting diagnostics, it is necessary to make sure that the disease is genetically determined, using such signs as the familial and congenital nature of the pathology, progressive chronic course, multiplicity of pathological changes in organs and systems, resistance to known methods of therapy. For effective diagnosis, it is necessary to use the assessment of minor and major developmental anomalies, as well as a syndromic approach. The syndromic approach is used to diagnose functional and anatomical syndromes that accompany hereditary diseases. This allows you to narrow the range of diseases to the use of laboratory and instrumental research methods, and most accurately formulate a preliminary diagnosis for DNA diagnostics. Diagnosis of hereditary pathology is a rather complex problem because the number of nosologic forms is large, and the final diagnosis is determined using expensive DNA diagnostics. In this regard, the possibility of using a syndromic approach in clinical diagnosis comes to the fore.

Key words: *syndromic diagnosis, hereditary pathology, minor and major developmental anomalies*

For citation: Tkachuk E.A., Seminsky I.Z. Syndromic approach in the diagnosis of hereditary diseases (lecture). *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(4): 85-94. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-85-94

Диагностика наследственной патологии является одной из самых сложных и трудоёмких в медицине. Это связано с большим количеством нозологических форм наследственной патологии, а также с редкостью её распространения. Так, Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), содержит информацию о 16 000 генов и связанных с этим наследственных синдромах, при этом частота наследственной патологии в человеческой популяции составляет от 1 до 5 % [1]. Однако это обстоятельство не является препятствием для успешной диагностики наследственных заболеваний.

Клинические проявления генетической патологии могут варьировать от ярко выраженных до бессимптомных, которые пациент на протяжении всей жизни будет считать нормой. Клинический подход к диагностике наследственных заболеваний включает выявление больших (БАР) и малых (МАР) аномалий развития, а также основных синдромов (синдромальный подход) [2, 3].

Синдромом в медицине принято называть комплекс симптомов, объединённых общим патогенетическим механизмом, однако причина (этиология) может быть различной. Как пример можно привести синдром гипертермии. Гипертермия характеризуется общими клиническими проявлениями (повышение температуры, озноб или жар, головная боль, нарушение самочувствия). В основе могут лежать разные причины: от инфекционного агента и токсического воздействия до психологических факторов. Однако общий патогенез гипертермии состоит в стереотипных нарушениях системы терморегуляции [4].

Выделение синдромов при диагностике любой патологии является одной из важнейших врачебных задач и помогает проанализировать общую картину заболевания. Часто при диагностике соматической патологии бывает достаточно только выделить симптомы и на их основании поставить диагноз. В генетике без выделения синдромов заболевания практически невозможно поставить предварительный диагноз, так как количество форм наследственной патологии велико, и только путём выявления синдромов можно определить конкретную патологию [4–6]. Диагноз как бы «конструируется» из выделенных при диагностике синдромов.

Надо отметить, что в генетике имеется особое отношение к синдромам. Большинство наследственных болезней называются именно синдромами (синдром Дауна, синдром Элерса – Данло). Это связано с тем, что при открытии данных заболеваний они были восприняты как клиническое проявление единого патогенетического процесса и в авторском описании получили имя своего первооткрывателя. Каждый такой «авторский синдром» хорошо клинически охарактеризован.

В современном понимании такие синдромы считаются самостоятельными заболеваниями, которые можно разделить на отдельные синдромы. Выделение этих синдромов и называется синдромальной диагностикой [2, 4, 5].

При первичном обследовании пациента врачу необходимо убедиться в наследственном происхождении заболевания, основываясь на знании особенностей наследственной патологии [5]:

- семейный характер заболевания;
- хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее течение заболевания;
- множественные патологические изменения органов и систем как проявление плейотропного (множественного) действия гена;
- врождённый характер заболевания (однако не надо забывать, что наследственная патология может проявиться в любой момент онтогенеза, и это можно ошибочно связать с воздействием ненаследственных факторов);
- «резистентность» к наиболее распространённым методам терапии;
- специфические симптомы наследственных болезней (МАР и БАР).

Выделение больших и малых аномалий развития является неотъемлемой частью клинического подхода в диагностике [7]. По характеру аномалий развития можно предположить не только наследственный характер заболевания, но также очертить круг нозологических единиц, при которых они встречаются. Так, выделяют целые группы наследственных болезней, при которых есть нарушения развития отдельных частей тела (малые и большие аномалии развития): носа, глаз, конечностей и т. д. [3]

Термины «большие аномалии развития» (БАР) и «малые аномалии развития» (МАР) имеют в общей медицинской практике другие названия. Так, БАР называют пороками развития. Они имеют отдельную классификацию и механизмы формирования. Могут встречаться при моногенных, хромосомных, геномных, мультифакториальных и других заболеваниях. МАР имеют второе устаревшее сегодня название – стигмы дизэмбриогенеза. Они связаны с нарушением эмбрионального развития и указывают на систему или орган, в котором произошли отклонения в развитии в процессе эмбриогенеза. Это позволяет определить локализацию преимущественного нарушения развития и перейти к синдромальной диагностике [6]. В таблице 1 представлены малые аномалии развития.

После того, как врач убедился в наследственном происхождении патологии и даже определил преимущественное нарушение в развитии, можно приступать непосредственно к выделению синдромов.

Синдромы, которые чаще всего выделяют в генетике, можно сгруппировать по системному (или органному) принципу. Примеры таких синдромов приведены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 1

МАЛЫЕ АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ [2]

Расположение MAP	Название MAP (стигмы дизэмбриогенеза)
Особенности телосложения и роста	Аномально высокий (низкий) рост; асимметрия тела, брахи- и долихоморфия, диспропорциональное телосложение, макросомия
Стигмы лица и мозгового черепа	<p>Череп: брахицефалия, долихоцефалия, гидроцефалия, макроцефалия, микроцефалия и др.</p> <p>Лицо: плоское, овальное, длинное, асимметричное, старческое, гротескное и др.</p> <p>Лоб: выступающий, высокий, покатый, широкий, узкий, скошенный и др.</p> <p>Ушные раковины: большие или маленькие, деформированные, гипопластичные, выступающие, низко или высоко расположенные, ротированные кзади; с недоразвитием хрящей; с аномалиями завитка, противозавитка, козелка; с приросшими мочками, аномалиями размеров мочки, насечками на мочках, преаурикулярными выростами и др.</p> <p>Область глаз, век, бровей: гипер- и гипотелоризм; монголоидная или антимонголоидная направленность глазных щелей; экзофтальм, энофтальм, микрофтальм, макрофтальм; эпикант; голубые склеры; гетерохромия радужных оболочек, колобома, дефект радужки и др.</p> <p>Нос: маленький (большой), короткий (длинный), широкий (узкий), седловидный, плоский, вздёрнутый, грушевидный; с раздвоенным кончиком, вывернутыми ноздрями, гипоплазией крыльев и др.</p> <p>Губы, полость рта, зубы, язык, нёбо: микро- и макростомия; рот открытый, впалый; губы тонкие (толстые); губа отвислая, вывернутая, полная, приподнятая, изогнутая, вздёрнутая; нёбо узкое, широкое, высокое, арковидное, короткое; олиго- и гиподентия, преждевременное прорезывание зубов, задержка в прорезывании зубов, выступающие резцы, макроден- тия, микроден- тия, адентия, «рыбий зуб» (клык похож на резец), диастема, дисплазия эмали, макро- и микроглоссия и др.</p> <p>Верхняя и нижняя челюсти: микрогнатия, ретрогнатия, микрогения, прогнатия, открытый прикус, глубокий прикус, широкий альвеолярный отросток и др.</p>
Стигмы кожи, её придатков и подкожной клетчатки	<p>Диффузные изменения: сухость, кожа плотная, гипер- или гипопластичная и др.</p> <p>Очаговые изменения: участки гипоплазии (атрофии), гиперкератоз, аномальные рубцы, вдавления и др.</p> <p>Нарушения пигментации кожи (дисхромии): диффузное (очаговое) уменьшение (усиление) пигментации, пятна цвета кофе с молоком, пятна депигментированные, витилиго, лентиго и др.</p> <p>Сосудистые изменения кожи: телеангиэктазии, гемангиомы и др.</p> <p>Опухолевидные образования: бородавки, ксантомы, нейрофибромы, подкожные узелки и др.</p> <p>Волосы: тонкие, грубые, ломкие, курчавые, гипер- и гипотрихоз, алоpecia (тотальная, очаговая), высокая или низкая линия роста волос на лбу, низкая линия роста волос на шее, очаговая (полиоз) или тотальная депигментация волос и др.</p> <p>Ногти: тонкие, гипопластичные, выпуклые, бороздчатые, утолщённые, вросшие и др.</p>
Стигмы шеи, плечевого пояса, грудной клетки, позвоночника	<p>Шея: длинная (короткая), с широким основанием, шейный птериgium, кривошея спастиче- ская и др.</p> <p>Плечи: узкие, покатые и др.</p> <p>Грудная клетка: узкая (широкая), короткая (длинная), бочкообразная, щитовидная, воронко- образная, килевидная, аксифоидия или микроксифоидия (отсутствие или маленький мече- видный отросток), асимметрия грудной клетки.</p> <p>Ребра: короткие, аномалии числа, формы и др.</p> <p>Молочные железы: гипертелоризм сосков, ателия, множественные соски (полителия), до- бавочные соски (рудиментарные).</p>
Стигмы конечностей	Долихостеномелия, брахи- и долихомелия, фокомелия, симптом трезубца (II, III, IV пальцы имеют одинаковую длину), сандалевидная щель между I и II пальцами стопы, брахидактилия, арахнодактилия и др.

ТАБЛИЦА 2

ГРУППЫ СИНДРОМОВ, ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Нарушения в соответствии с органическим и системным принципом	Примеры системных синдромов	Примеры заболеваний
Неврологические	Синдром нарушения речи	X-сцепленная адренолейкодистрофия на поздних этапах развития
	Мышечная гипотония	Синдром Дауна, спинально-мышечная атрофия, миодистрофия Дюшенна
	Судорожный синдром	Болезнь Тея – Сакса
	Нарушение сна	Фатальная семейная бессонница
	Синдром крампи	Болезнь Фабри
Психиатрические	Синдром интеллектуальных нарушений	Синдром Гурлера
	Аутистический синдром	Синдром Мартина – Белл
	Нарушение памяти	Болезнь Альцгеймера
	Задержка психического развития	Синдром Каннера
Печёночные	Гепатомегалия	Гликогенозы
	Синдром цитолиза	Тирозинемия 1-го типа
	Желтуха	Синдром Жильбера
	Синдром холестаза	Синдром Алажиля
	Мезенхимально-воспалительный синдром	Неалкогольная жировая болезнь печени
	Синдром печёночно-клеточной недостаточности	Галактоземия
Глазные	Нарушение развитие глаз	Синдром Крузона
	Снижение зрения	Болезнь Штаргардта
Орган слуха	Нарушения слуха	Синдром Ушера
Скелетные и мышечные	Синдром рабдомиолиза	Болезнь Помпе
	Синдром скелетной дисплазии	Синдром Хантера
	Синдром соединительнотканной дисплазии	Синдром Марфана
	Миодистрофии	Миодистрофия Дюшенна

ТАБЛИЦА 2 (продолжение)

Сердечно-сосудистые	Синдром артериальной гипертензии	Синдром Лиддла
	Синдром хронической сердечной недостаточности	Наследственные кардиомиопатии
	Синдром каналопатии	Синдром Бругада
	Синдром нарушения ритма	Семейная фибрилляция предсердий, синдром Данон
Зубочелюстные	Нарушения числа зубов	Синдром Рубинштейна – Тайби
	Челюстно-лицевые аномалии	Синдром Франческетти – Клейна
	Несовершенный дентиногенез	Незавершенный остеогенез
	Гипоплазия и аплазия эмали	Гиперостатическая карликовость Ленца – Маджевски
	Синдром макродентии	Синдром Аарскога – Скотта
	Незавершенный амелогенез	Наследственная остеодистрофия Альбрехта
Почечные	Мочевой синдром	Синдром Фанкона
	Нефритический синдром	Синдром Альпорта
	Нефротический синдром	Пурпура Шенлейна – Геноха
	Тубулоинтерстициальный синдром	Почечный несахарный диабет
Эндокринологические	Нарушение выработки (уменьшение или увеличение) гормонов	Врождённый гипотиреоз
	Замедление транспортировки и всасывания гормонов	Аутоиммунный тиреоидит
	Аномальное строение эндокринных органов	Синдром Вермера
	Повышается устойчивость к гормональному действию	Врождённая гиперплазия коры надпочечников
Иммунологические	Инфекционный синдром	Тяжёлый комбинированный иммунодефицит
	Аллергический синдром	Синдром Стивенса – Джонсона
	Аутоиммунный синдром	Системная красная волчанка
	Первичный иммунодефицит	Синдром Ди Джорджи
	Вторичный иммунодефицит	Синдром Чедиака – Хигаси
	Иммунопролиферативный синдром	Болезнь Ходжкина

Как видно из таблицы 2, каждому органному (или системному) нарушению соответствуют определённые синдромы, которые можно разделить на анатомические и функциональные. Большинство приведённых синдромов функциональные, т. е. характеризуют нарушения физиологии, и их диагностика осуществляется по известным в терапии и педиатрии показателям. Диагностика соматической патологии, как правило, заканчивается после выявления комплекса синдромов. Однако для наследственной патоло-

гии необходимо как можно точнее определить дифференциально-диагностический ряд, так как ДНК-диагностика – достаточно дорогой метод, но она является золотым стандартом в диагностике наследственной патологии. Поэтому для постановки диагноза в генетике используются дополнительные фенотипические характеристики, которые являются МАР либо БАР, а также могут расцениваться как анатомические синдромы [8]. Таким синдромам посвящён целый ряд работ (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ (АНАТОМИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ) ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ЛИЦА И МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА)

Фенотипическая характеристика	Примеры синдромов
Мозговая часть черепа	
Гидроцефалия	Анемия Фанкони Нейрофиброматоз Синдром Патау
Микроцефалия	Синдром Блума Синдром Коккейна Синдром Секкеля
Макроцефалия	Ахондроплазия Синдром Гурлер Склеростеоз
Краниосиностоз	Синдром Алажиля Синдром GAPO Синдром Крузона
Плоский или выступающий затылок	Синдром Апера Синдром Карпентера Синдром Эдвардса
Позднее закрытие родничков, широкие роднички	Синдром Дауна Синдром Рубинштейна – Тейби Синдром Цельвегера
Высокий, широкий или выпуклый лоб	Синдром Ларсена Синдром Маршалла – Смита Синдром Халлермана – Штрайффа
Противонаправленный рост волос надо лбом	Синдром Йохансон – Близара Синдром Прадера – Вилли Синдром Опица – Каведжиа
Очаговая аглазия кожи	Синдром Адамса Оливера Синдром делеции 4p Синдром Патау
Лицевая часть	
Плоское лицо	Дисплазия Книста Болезнь Леруа Синдром Смит – Магенис
Круглое лицо	Синдром Барде – Бидля Синдром Прадера – Вилли Синдром Цельвегера
Широкое лицо	Синдром Карпентера Синдром Прадера – Вилли Церебральный гигантизм

ТАБЛИЦА 3 (продолжение)

Треугольное лицо	Синдром Рассела – Сильвера Синдром Тёрнера Синдром Тричера Коллинза
Маскообразное лицо	Дистальный артрогрипоз типа 5 Синдром Мардена – Уокера Синдром Фримена – Шелдона
Грубые черты лица	Синдром Бёресона – Форсмана – Лемана Синдром Гурлер Синдром Коффина – Лоури
Глазничная область	
Гипотелоризм	Синдром Вильямса Глазо-зубо-пальцевой синдром Коффина – Сирис
Гипертелоризм	Синдром Апера Синдром Горлина – Гольца Синдром Ди Джорджи
Короткие глазные щели	Синдром Вильямса Синдром Дубовица Синдром Опица – Каведжиа
Антимонголоидный разрез глаз	Синдром Баллера – Герольда Синдром Костелло Синдром Марфана
Сглаженные надбровные дуги	Синдром Карпентера Синдром Маршалла – Смита Синдром Шинцеля – Гидиона
Массивные надбровные дуги	Синдром Лемана Метафизарная хондродисплазия Янсена Фронтометафизарная дисплазия
Большие глаза, экзофтальм	Синдром Антли – Бикслера Синдром Ланге Дисплазия Книста
Припухлые веки	Синдром Вильямса Врождённый первичный гипотиреоз Синдром GAPO
Сросшиеся брови	Синдром Брахмана – де Ланге Синдром Варденбурга Синдром Горлина – Гольца
Веерообразное расширение внутреннего края бровей	Синдром Варденбурга Синдром Вильямса Синдром дубликации 10q
Птоз или блефарофимоз	Синдром дубликации 15q Синдром Киллиана – Тешлер – Николая Синдром Коффина – Сирис
Аномалии слёзоотводящих путей	Ангидротическая эктодермальная дисплазия Синдром Йохансон – Близара (фистула слёзоотводящих путей) Синдром Коффина – Сирис
Косоглазие	Синдром аглоссии-адактилии Синдром Баннаяна – Райли – Рувалькабы Синдром Вилдерванка
Нистагм	Синдром Барде – Бидля Синдром Дауна Синдром Мовата – Уилсон

В процессе исследования пациента врач-генетик получает информацию об имеющихся синдромах, позволяющих сузить поиск до нескольких десятков но-

зологических форм, которые в дальнейшем анализируются с помощью лабораторных и инструментальных методов и с учётом типов наследования (рис. 1).

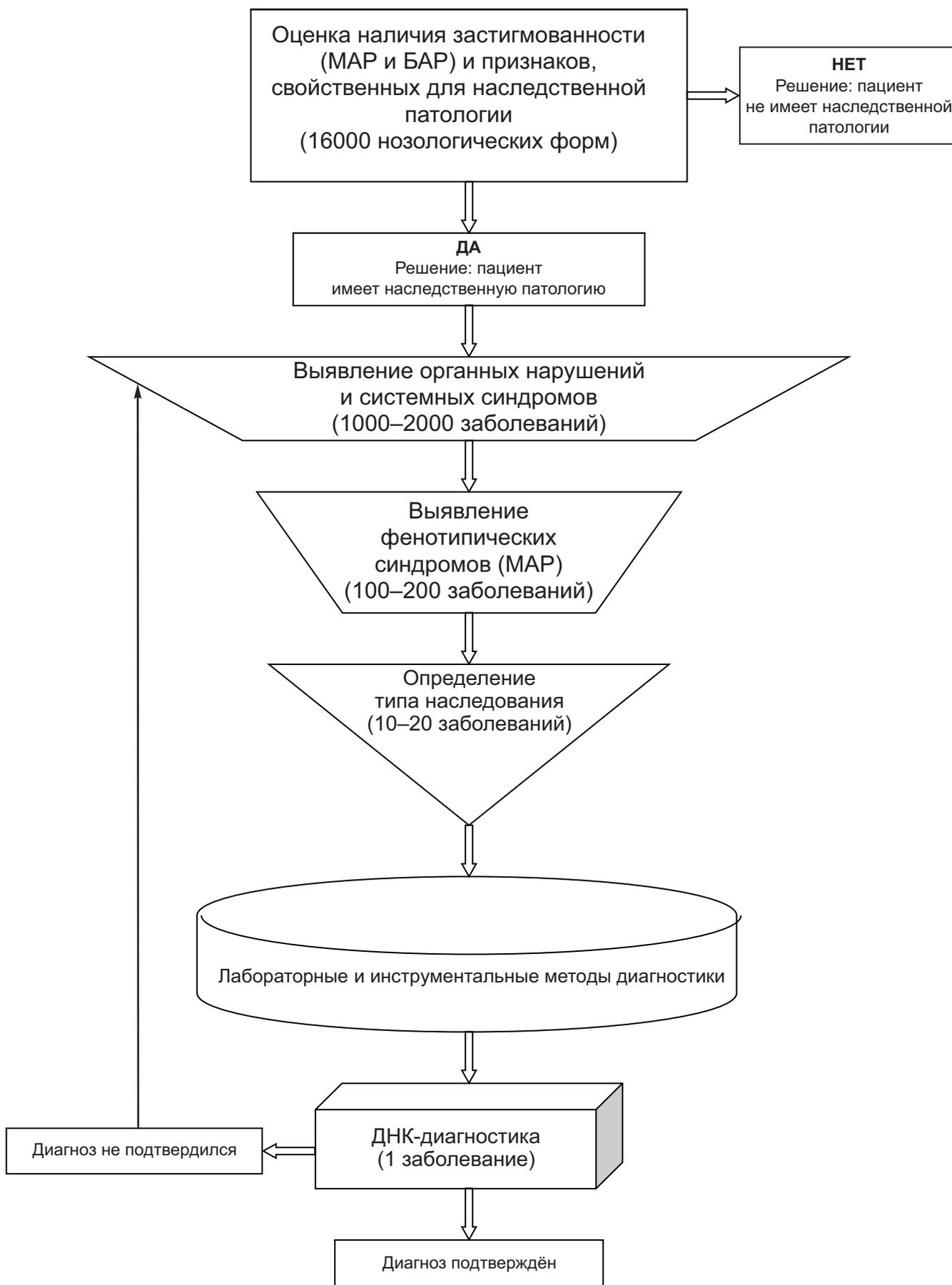


РИС. 1. Алгоритм синдромальной диагностики наследственной патологии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность постановки диагноза наследственной патологии заключается, прежде всего, в большом количестве нозологических форм заболеваний при низкой частоте их встречаемости. Точность предварительной диагностики позволяет снизить экономические затраты при проведении уточняющей ДНК-диагностики. В связи с этим синдромальный подход является важным инструментом в выявлении наследственной патологии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. *Online Mendelian inheritance in man*. McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, 2023. URL: <https://www.omim.org/help/copyright> [date of access: 02.10.2023].
2. Гинтера Е.К., Пузырева В.П., Куцева С.И. (ред.). *Медицинская генетика: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Ginter EK, Puzyrev VP, Kutsev SI (eds). *Medical genetics: National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-6307-9-GEN-2022-1-896
3. Мелешкина А.В., Чебышева С.Н., Бурдаев Н.И. Малые аномалии развития у детей. Диагностика и возможности профилактики. *Consilium Medicum*.

2015; 17(6): 68-72. [Meleshkina AV, Chebysheva SN, Burdaev NI. Minor malformations in children. Diagnosis and possibilities of prevention. *Consilium Medicum*. 2015; 17(6): 68-72. (In Russ.)].

4. Бородулин В.И., Тополянский А.В. *Клинические синдромы и симптомы. Эпонимический справочник практикующего врача*. 2017. [Borodulin VI, Topolyansky AV. *Clinical syndromes and symptoms. Eponymous reference book for a practicing physician*. 2017. (In Russ.)].

5. Мутовин Г.Р. *Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное пособие*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Mutovin GR. *Clinical genetics. Genomics and proteomics of hereditary pathology: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)].

6. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихин С.А. (ред.). *Клиническая генетика: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Bochkov NP, Puzyrev VP, Smirnikhin SA (eds). *Clinical genetics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)].

7. Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Методы современной генетики. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(1): 60-71. [Tkachuk EA, Seminsky IZ. Methods of modern genetics. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(1): 60-71. (In Russ.)]. doi: 10.57256/2949-0715-2023-1-60-71

8. Джонс К.Л. *Наследственные синдромы по Дэвиду Смуту. Атлас-справочник*; М.: Практика; 2011 [Jones K.L. *Hereditary syndromes according to David Smith. Guide*. Moscow: Praktika; 2011. (In Russ.)].

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Благодарности

Авторы выражают благодарность ОГАУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница» за возможность набора клинического материала.

Информация об авторах

Ткачук Елена Анатольевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека». ORCID: 0000-0001-7525-2657

Семинский Игорь Жанович – д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-5982-3875

Для переписки

Ткачук Елена Анатольевна, zdorowie38@gmail.com

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Acknowledgements

The authors express their gratitude to the Ivano-Matreninskaya City Children Clinical Hospital for the opportunity to collect clinical material.

Information about the authors

Elena A. Tkachuk – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University; Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems. ORCID: 0000-0001-7525-2657

Igor Z. Seminsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research, Head of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-7530-0716

Corresponding author

Elena A. Tkachuk: zdorowie38@gmail.com

Получена 25.09.2023

Принята 30.11.2023

Опубликована 28.12.2023

Received 25.09.2023

Accepted 30.11.2023

Published 28.12.2023