

<https://doi.org/10.25208/vdv1262>



Распространенность псориатической ониходистрофии и значимость ее отдельных симптомов для диагностики псориатического артрита

© Платонова А. В. *, Жуков А. С., Волков К. Ю., Свинцицкая И. С., Хайрутдинов В. Р., Самцов А. В., Крюков Е. В.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Обоснование. Существует необходимость оценки диагностической значимости симптомов изменений ногтей, а также доступных эффективных методов диагностики псориатического артрита на ранних сроках.

Цель исследования. Изучить встречаемость симптомов псориатической ониходистрофии при псориатическом артрите и оценить диагностическую значимость ультразвукового метода для выявления энтезита как раннего проявления псориатического артрита у пациентов с изменениями ногтевой пластинки и отсутствием диагноза псориатического артрита в анамнезе.

Методы. Проспективное клиническое сравнительное исследование на базе клиники кожных и венерических болезней ВМедА. Клиническая оценка встречаемости симптомов ониходистрофии у пациентов с псориатическим артритом и без него. Определение диагностической значимости ультразвукового метода диагностики псориатического артрита под контролем магнитно-резонансной томографии суставов.

Результаты. Обследовано 45 пациентов с псориатическим артритом и 134 больных псориазом без артрита. Псориатическая ониходистрофия статистически значимо чаще выявлена в группе пациентов с псориатическим артритом ($p = 0,028$). Наиболее характерными симптомами ониходистрофии у больных псориатическим артритом оказались масляные пятна, а также комбинации: масляные пятна и подногтевой гиперкератоз, онихолизис и подногтевой гиперкератоз, точечные вдавления и продольные гребни, масляные пятна и продольные гребни. Ультразвуковой метод диагностики псориатического артрита показал высокую диагностическую значимость ($Se = 81,8\%$, $Sp = 88,0\%$). Наиболее характерными симптомами артрита при ультразвуковом обследовании являются изменения эхоструктуры ахилловых сухожилий (гипоэхогенные структуры) и наличие жидкости в пери- и ретроахилловой сумке.

Заключение. Симптомы масляных пятен, а также комбинации масляных пятен с подногтевым гиперкератозом, онихолизиса с подногтевым гиперкератозом, точечных вдавлений с продольными гребнями и масляных пятен с продольными гребнями можно считать диагностически значимыми при обследовании на псориатический артрит, а ультразвуковой метод — высокоэффективным в диагностике ранних проявлений артрита.

Ключевые слова: псориатическая ониходистрофия, псориатический артрит, симптом масляных пятен, ультразвуковая диагностика.

Конфликт интересов: авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Платонова А. В., Жуков А. С., Волков К. Ю., Свинцицкая И. С., Хайрутдинов В. Р., Самцов А. В., Крюков Е. В. Распространенность псориатической ониходистрофии и значимость ее отдельных симптомов для диагностики псориатического артрита. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(6):63–69.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1262>



The prevalence incidence of psoriatic onychodystrophy and the significance of its symptoms for the diagnosis of psoriatic arthritis

© Anna V. Platonova*, Alexandr S. Zhukov, Konstantin Y. Volkov, Irina S. Svincickaya, Vladislav R. Khairutdinov, Alexei V. Samtsov, Evgenii V. Kryukov

Kirov Military Medical Academy
Academica Lebedeva str., 6, 194044, Saint-Petersburg, Russia

Background. There is a need to assess the diagnostic significance of the symptoms of nail damage, as well as available effective methods for diagnosing psoriatic arthritis in the early stages.

Aims. To study of the occurrence of symptoms of psoriatic onychodystrophy in patients with psoriatic arthritis and assessment of the diagnostic significance of the ultrasound method for diagnosing enthesitis as an early symptom of psoriatic arthritis among patients with onychodystrophy and without psoriatic arthritis in case history.

Methods. It was a prospective clinical study based on the Clinic of Skin and Venereal Diseases of the Military Medical Academy. We made the clinical assessment of symptoms of onychodystrophy among patients with and without psoriatic arthritis and the evaluation of the diagnostic significance of the ultrasound method for diagnosing psoriatic arthritis under the control of magnetic resonance imaging of the joints.

Results. 45 patients with psoriatic arthritis and 134 patients with psoriasis without arthritis were examined. Psoriatic onychodystrophy was significantly more common in the group of patients with psoriatic arthritis ($p = 0.028$). The most characteristic symptoms of onychodystrophy in patients with psoriatic arthritis are oil spots and symptom combinations: oil spots and subungual hyperkeratosis, onycholysis and subungual hyperkeratosis, pits and longitudinal ridges, oil spots and longitudinal ridges. The ultrasound method for the diagnosis of psoriatic arthritis has shown its high diagnostic significance ($Se = 81.8\%$, $Sp = 88.0\%$). The most characteristic symptoms of arthritis on ultrasound examination are hypoechoic structures of the Achilles tendons and the presence of fluid in the peri- and retro-Achilles bursa.

Conclusions. The symptom of oil spots and combinations of oil spots with subungual hyperkeratosis, onycholysis with subungual hyperkeratosis, pits with longitudinal ridges and oil spots with longitudinal ridges can be considered diagnostically significant in the examination of early psoriatic arthritis, and the ultrasound method is highly effective in diagnosing early manifestations of arthritis.

Keywords: psoriatic onychodystrophy, psoriatic arthritis, oil spots symptom, ultrasound method.

Conflict of interest: the authors of this article have confirmed that they have no conflicts of interest to report.

Source of funding: the work was completed and published with funding at the place of work of the authors.

For citation: Platonova AV, Zhukov AS, Volkov KY, Svincickaya IS, Khairutdinov VR, Samtsov AV, Kryukov EV. The prevalence incidence of psoriatic onychodystrophy and the significance of its symptoms for the diagnosis of psoriatic arthritis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(6):63–69. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1262>



Обоснование

Псориазическая ониходистрофия — различные варианты изменений ногтевых пластинок, часто встречающиеся у больных псориазом, выявляется у 10–30% пациентов при дебюте заболевания и у 70–80% больных через 10 лет после его начала [1]. В настоящее время ониходистрофия считается одним из ведущих прогностических симптомов развития псориазического артрита [2–4], на его ранних стадиях поражение ногтей выявляют у 80% пациентов [5]. Нет данных о том, какие именно симптомы ониходистрофии наиболее значимы в диагностике. В стандарт обследования при выявлении псориазического артрита входит проведение рентгенографии суставов, но этот метод малоэффективен в диагностике ранних проявлений заболевания, когда изменения в связочно-суставном аппарате минимальны и не могут выявляться на рентгенограммах [6, 7]. Использование магнитно-резонансной томографии суставов при диагностике псориазического артрита имеет ряд существенных ограничений в применении. Перспективно ультразвуковое исследование связочно-суставного аппарата для выявления ранних симптомов псориазического артрита (энтезит и дактилит), однако значимость данного метода не изучена, а число исследований ограничено [8].

Цель исследования

Изучить распространенность симптомов псориазической ониходистрофии при псориазическом артрите и оценить диагностическую значимость ультразвукового метода для выявления энтезита как раннего проявления псориазического артрита у пациентов с изменениями ногтей и отсутствием диагноза псориазического артрита в анамнезе.

Методы

Дизайн исследования

Проспективное клиническое сравнительное исследование частоты встречаемости симптомов ониходистрофии и диагностической значимости ультразвукового метода для выявления ранних проявлений псориазического артрита.

Критерии соответствия

В исследование включали пациентов старше 18 лет, болеющих псориазом более 1 года, не имеющих микотического поражения ногтевых пластинок, не получавших ранее антиметаболитов (метотрексат), иммунодепрессантов (циклоsporин), ингибиторов фосфодиэстеразы 4 (апремиласт) и генно-инженерных биологических препаратов для лечения псориаза.

Условия проведения

Исследование проведено в клинике кожных и венерических болезней ВМедА им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург.

Продолжительность исследования

В статье представлены результаты исследования, полученные за период с 2018 по 2020 г., длительность наблюдения за каждым пациентом составляла 12 месяцев.

Описание медицинского вмешательства

Обследовано 179 пациентов с псориазом, разделенных на 2 группы сравнения: без псориазического

артрита — 134 человека, с псориазическим артритом — 45 человек. Для каждого пациента составлена индивидуальная карта встречаемости проявлений псориазической ониходистрофии в области кистей с учетом 12 симптомов (онихолизис, подногтевой гиперкератоз, масляные пятна, продольные геморрагии, точечные вдавления, красные пятна в лунке, лейконихии, линии Бо, крошение, онихохорексис, онихомадезис, продольные гребни).

Согласно клиническим рекомендациям и критериям Caspar, для диагностики признаков воспалительного заболевания суставов, которые являются основными при постановке диагноза псориазического артрита, рекомендовано проведение рентгенографии суставов, однако такие ранние изменения связочно-суставного аппарата, как энтезит, не визуализируются при рентгенографическом исследовании. Целью работы было изучение возможности применения ультразвукового метода для диагностики в случаях, когда пациенты имеют дополнительные баллы по критериям Caspar на основании имеющихся высыпаний на коже и поражения ногтевых пластинок, но отсутствуют убедительные инструментальные подтверждения воспаления в суставах по рентгенограммам.

Ультразвуковое исследование связочно-суставного аппарата голеностопных суставов проведено 47 пациентам с псориазической ониходистрофией, предъявляющим жалобы на боли в суставах, отсутствием диагноза псориазического артрита в анамнезе. Значимыми для диагностики энтезита при проведении ультразвукового исследования голеностопных суставов приняты наличие изменений контуров голеностопных суставов, выявление жидкости в полости голеностопных суставов, изменения эхоструктуры ахилловых сухожилий (гипоэхогенные структуры), наличие кальцинатов в месте прикрепления ахилловых сухожилий, толщина ахилловых сухожилий, наличие жидкости в пери- и ретроахилловой сумке, изменения эхоструктуры плантарной фасции, ее толщина, жидкость в подпяточной сумке, изменение эхоструктуры сгибателей и разгибателей. В качестве контрольного метода диагностики псориазического артрита использована магнитно-резонансная томография голеностопных суставов. Дифференциальный диагноз псориазического артрита с ревматоидным артритом проводился на основании анамнеза, клинического осмотра, лабораторно-инструментальных данных. У наших пациентов выявлялись классические псориазические бляшки, имелись изменения ногтей, не характерные для больных ревматоидным артритом, отсутствовали ревматические подкожные узелки. Всем пациентам проводилось исследование ревматоидного фактора, случаев выявления повышенных показателей, при которых необходимо углубленное обследование на ревматоидный артрит, не выявлено. При ультразвуковом исследовании акцент сделан на изменения в энтезисах суставного комплекса, а энтезиты не характерны для пациентов с ревматоидным артритом.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова от 25.12.2018, выписка из протокола № 217.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет размера выборки не проводился.

Методы статистического анализа данных

Нормальность распределения количественных показателей определялась по критерию Колмогорова — Смирнова. Нечисловые показатели оценивались путем сравнения долей значений в подгруппах, представлены частотой и процентом встречаемости значения в выборке n ($n\%$). Для проверки гипотезы о равенстве частот использовался критерий хи-квадрат. Для оценки диагностической значимости применялись четырехпольные таблицы сопряженности, определялась чувствительность (Se — есть фактор — есть исход) и специфичность (Sp — нет фактора — нет исход). Пороговым уровнем значимости выбран 0,05.

Результаты

Основные результаты исследования

Псориазическая ониходистрофия в группе больных без псориазического артрита выявлена у 88 человек (65,8%), в группе с псориазическим артритом — у 40 пациентов (88,9%). Среди больных псориазическим артритом поражение ногтевых пластинок встречается статистически значимо чаще ($p = 0,028$).

Данные о частоте встречаемости различных изменений ногтевых пластинок в группах представлены в табл. 1.

В группе пациентов с псориазическим артритом значимо чаще наблюдается симптом продольных гребней (16/45, $p = 0,006$), отмечена тенденция к преобладанию симптома масляных пятен (23/45, $p = 0,06$). Поскольку продольные гребни являются низкоспецифичным симптомом и могут встречаться в 30% случаев среди здоровых людей, акцент в дальнейших исследованиях сделан на масляные пятна. Проведена количественная оценка встречаемости симптома масляных пятен, за пороговое значение принято поражение 10% ногтевой пластинки и более, а также выполнен качественный анализ встречаемости комбинаций симптомов в группах. Выявлено

статистически значимое преобладание встречаемости симптома масляных пятен и комбинаций масляных пятен с подногтевым гиперкератозом, онихолизиса с подногтевым гиперкератозом, точечных вдавлений с продольными гребнями и масляных пятен с продольными гребнями в группе с псориазическим артритом со средними показателями чувствительности и высокими значениями специфичности (табл. 2, 3).

Выявлена высокая диагностическая значимость ультразвукового метода для диагностики псориазического артрита ($p < 0,001$, Se — 81,8%, Sp — 88%) при поражении связочно-суставного аппарата голеностопных суставов (табл. 4).

Установлено, что наиболее распространенными симптомами псориазического артрита при ультразвуковом обследовании связочно-суставного аппарата голеностопных суставов являются изменения экоструктуры ахилловых сухожилий (гипозоногенные структуры) и наличие жидкости в пери- и ретроахилловой сумке (рисунок).

При анализе встречаемости симптомов ониходистрофии среди пациентов с выявленными проявлениями псориазического артрита ультразвуковым методом обнаружено статистически значимое превалирование симптома онихолизиса ($p = 0,006$, Se — 72,7%, Sp — 68,0%), масляных пятен ($p < 0,001$, Se — 86,4%, Sp — 84,0%) и продольных геморрагий ($p = 0,003$, Se — 59,1%, Sp — 84,0%).

Обсуждение

Обсуждение основного результата исследования

В ходе исследования установлено, что распространенность псориазической ониходистрофии значимо выше среди больных псориазическим артритом ($p = 0,028$). Наиболее частыми симптомами у пациентов с псориазическим артритом и без него оказались онихолизис и точечные вдавления (53 и 60% случаев

Таблица 1. Встречаемость симптомов псориазической ониходистрофии в группах пациентов с псориазическим артритом и без него
Table 1. The incidence of symptoms of psoriatic onychodystrophy in groups of patients with and without psoriatic arthritis

Симптом	Нет артрита ($n = 134$)		Есть артрит ($n = 45$)		p , value
	абс.	отн., %	абс.	отн., %	
Онихолизис	62	46,27	21	46,67	0,96
Подногтевой гиперкератоз	30	22,39	8	17,78	0,51
Масляные пятна	48	35,32	23	51,1	0,06
Продольные геморрагии	46	34,3	19	42,2	0,34
Точечные вдавления	68	50,75	27	60	0,28
Лейконихии	28	20,9	8	17,78	0,6
Красные пятна в лунке	3	2,24	2	4,44	0,4
Крошение	29	21,64	10	22,2	0,9
Линии Бо	19	14,18	8	17,78	0,5
Онихорексис	2	1,49	2	4,44	0,24
Онихомадезис	2	1,49	2	4,44	0,24
Продольные гребни	22	16,4	16	35,5	0,006

Таблица 2. Количественная оценка встречаемости симптома масляных пятен у пациентов с псориатическим артритом и без него
Table 2. Quantifying the incidence of the symptom of oil stains in patients with and without psoriatic arthritis

Симптом	Площадь поражения ногтевой пластинки	Нет артрита (n = 48)	Есть артрит (n = 23)	p, value
Масляные пятна	< 10%	25	4	p = 0,009 Se — 45,2% Sp — 86,2%
	> 10%	23	19	

Таблица 3. Качественная оценка встречаемости комбинаций симптомов у пациентов с псориатическим артритом и без него
Table 3. Qualitative assessment of the incidence of combinations of symptoms in patients with and without psoriatic arthritis

Симптом	Нет артрита (n = 134)	Есть артрит (n = 45)	p, value
Масляные пятна и подногтевой гиперкератоз	Есть	20	p = 0,03 Se — 39,4% Sp — 78,1%
	Нет	114	
Онихолизис и подногтевой гиперкератоз	Есть	20	p = 0,03 Se — 39,4% Sp — 78,1%
	Нет	114	
Масляные пятна и продольные гребни	Есть	9	p = 0,011 Se — 50% Sp — 77,6%
	Нет	125	
Точечные вдавления и продольные гребни	Есть	19	p = 0,032 Se — 40,6% Sp — 78,2%
	Нет	115	

Таблица 4. Оценка диагностической значимости УЗИ голеностопных суставов (n = 47)
Table 4. Assessment of the diagnostic value of ultrasound of the ankle joints (n = 47)

	Есть артрит по МРТ	Нет артрита по МРТ	p, value
Есть артрит по УЗИ	18	3	p < 0,001 Se — 81,8% Sp — 88,0%
Нет артрита по УЗИ	4	22	

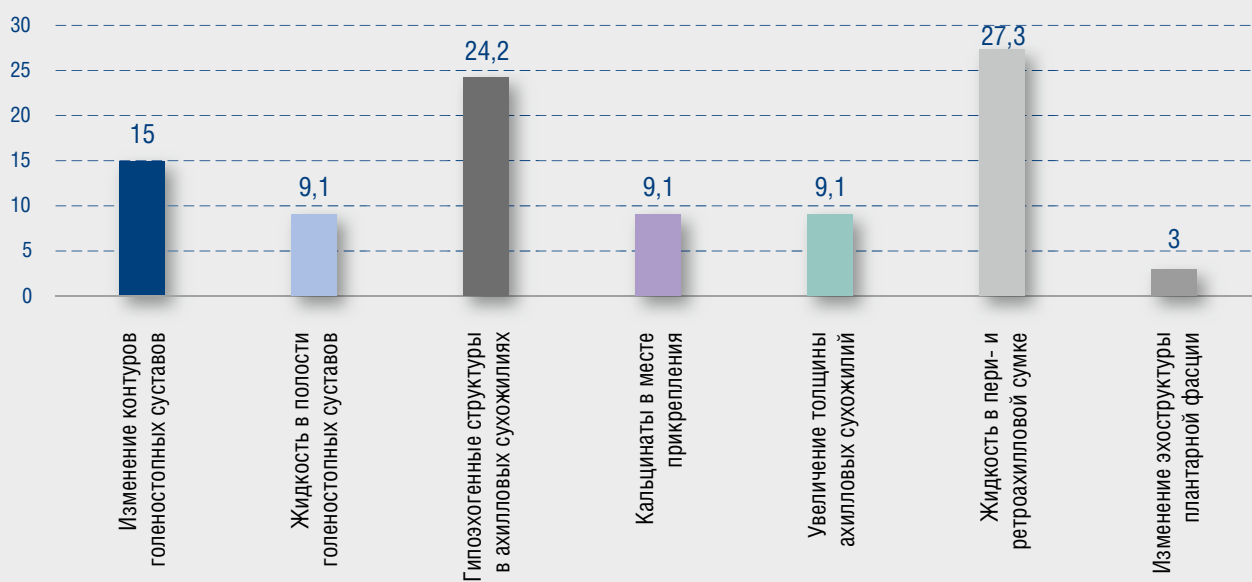


Рисунок. Встречаемость ранних симптомов псориатического артрита среди обследованных пациентов
Figure. The incidence of early symptoms of psoriatic arthritis in the examined patients

соответственно). Впервые установлено, что в группе больных псориатическим артритом чаще встречается симптом масляных пятен с площадью поражения 10% ногтевой пластинки и более, а также комбинации симптома масляных пятен с подногтевым гиперкератозом, онихолизиса с подногтевым гиперкератозом, точечных вдавлений с продольными гребнями и масляных пятен с продольными гребнями, что можно рассматривать как диагностический критерий при обследовании на псориатический артрит.

Метод ультразвуковой диагностики псориатического артрита показал высокую диагностическую значимость ($p < 0,001$, Se — 81,8%, Sp — 88%) и может применяться для выявления ранних проявлений заболевания. Наиболее частыми симптомами псориатического артрита являются гипозоногенные структуры в ахилловых сухожилиях (24,2%) и наличие жидкости в пери- и ретроахилловой сумке (27,3%). Все эти симптомы укладываются в группу проявлений, характеризующих поражение энтезисов голеностопных суставов. В литературе нет данных о том, какие симптомы псориатической ониходистрофии характерны для пациентов при наличии энтезисов. В нашем исследова-

нии было выявлено, что у пациентов с энтезитом чаще встречаются такие проявления псориатической ониходистрофии, как онихолизис, масляные пятна и продольные геморрагии.

Заключение

В ходе исследования установлено, что симптом масляных пятен площадью поражения 10% ногтевой пластинки и более, а также комбинации симптома масляных пятен с подногтевым гиперкератозом, онихолизиса с подногтевым гиперкератозом, точечных вдавлений с продольными гребнями и масляных пятен с продольными гребнями являются наиболее характерными для пациентов с псориатическим артритом. Доказана высокая диагностическая значимость ультразвукового метода для выявления раннего симптома псориатического артрита — энтезита, установлено, что наиболее информативными симптомами артрита при ультразвуковом обследовании являются гипозоногенные структуры в ахилловых сухожилиях и наличие жидкости в пери- и ретроахилловой сумке. Полученные данные позволяют повысить выявляемость псориатического артрита на ранних сроках. ■

Литература/References

1. McGonagle D, Tan AL, Benjamin M. The nail as a musculoskeletal appendage-implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology*. 2009;218(2):97–102. doi: 10.1159/000182250
2. Acosta-Felquer ML, Ruta S, Rosa J, Marin J, Ferreyra-Garrot L, Galimberti ML, et al. Ultrasound enthesal abnormalities at the distal interphalangeal joints and clinical nail involvement in patients with psoriasis and psoriatic arthritis, supporting the nail-enthesitis theory. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;47(3):338–342. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.05.002
3. Batticciotto A, Idolazzi L, De Lucia O, Tinazzi I, Iagnocco A. Could nail and joint alterations make the difference between psoriatic arthritis and osteoarthritis during the ultrasonographic evaluation of the distal interphalangeal joints? *Med Ultrason*. 2017;19(4):347–348. doi: 10.11152/mu-1266
4. Fonseca GP, Werner B, Seidel G, Staub HL. Comparative microscopic analysis of nail clippings from patients with cutaneous psoriasis and psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol*. 2017;92(1):21–25. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175056
5. Bardazzi F, Lambertini M, Chessa MA, Magnano M, Patrizi A, Piraccini BM. Nail involvement as a negative prognostic factor in biological therapy for psoriasis: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):843–846. doi: 10.1111/jdv.13979
6. Catanoso M, Pipitone N, Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo*. 2012;64(2):66–70. doi: 10.4081/reumatismo.2012.66
7. Gottlieb AB, Kircik L, Eisen D, Jackson JM, Boh EE, Strober BE, et al. Use of etanercept for psoriatic arthritis in the dermatology clinic: the Experience Diagnosing, Understanding Care, and Treatment with Etanercept (EDUCATE) study. *J Dermatol Treat*. 2006;17(6):343–352. doi: 10.1080/09546630600967166
8. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, Bartoli F, Collaku L, Candelieri A, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(2):219–224

Участие авторов: все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Поисково-аналитический анализ для написания обзора литературы, клиническое обследование пациентов, статистический анализ данных — А.В. Платонова, А.С. Жуков; ультразвуковое исследование голеностопных суставов всем обследованным пациентам — К.Ю. Волков, И.С. Свинцикая; дизайн данного исследования и критерии соответствия — В.П. Хайрутдинов; редактирование научной статьи перед направлением в редакцию — Е.В. Крюков и А.В. Самцов.

Authors' participation: all authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Search and analytical analysis for writing a literature review, clinical examination of patients, statistical analysis of data — Anna V. Platonova, Alexandr S. Zhukov; ultrasound examination of the ankle joints in all examined patients — Konstantin Y. Volkov, Irina S. Svincickaya; the study design and eligibility criteria — Vladislav R. Khairutdinov; editing of a scientific article before sending it to the editorial office — Evgenii V. Kryukov and Alexei V. Samtsov.

Информация об авторах

***Платонова Анна Вячеславовна** — адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7143-8411>; eLibrary SPIN: 5609-9713; e-mail: platonova1105@gmail.com

Жуков Александр Сергеевич — к.м.н.; eLibrary SPIN: 4570-3470, e-mail: doctor-vma@mail.ru

Волков Константин Юрьевич — eLibrary SPIN: 3953-9174; e-mail: k_vins85@mail.ru

Свиницкая Ирина Сергеевна — к.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-8276>; eLibrary SPIN: 5512-4104; e-mail: sonirinadoc@mail.ru

Хайрутдинов Владислав Ринатович — д.м.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric03@list.ru

Самцов Алексей Викторович — д.м.н., профессор; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Крюков Евгений Владимирович — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; eLibrary SPIN: 3900-3441, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Information about the authors

***Anna V. Platonova** — address: 6 Academica Lebedeva street, 194044, Saint Petersburg, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-7143-8411>; eLibrary SPIN: 5609-9713; e-mail: platonova1105@gmail.com

Alexandr S. Zhukov — MD, Cand. (Sci.) Med; eLibrary SPIN: 4570-3470, e-mail: doctor-vma@mail.ru

Konstantin Y. Volkov — eLibrary SPIN: 3953-9174; e-mail: k_vins85@mail.ru

Irina S. Svincickaya — MD, Cand (Sci.) Med; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-8276>; eLibrary SPIN: 5512-4104; e-mail: sonirinadoc@mail.ru

Vladislav R. Khairutdinov — MD, Dr. (Sci.) Med; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0387-5481>; eLibrary SPIN: 4417-9117; e-mail: haric03@list.ru

Alexei V. Samtsov — MD, Dr. (Sci.) Med, Professor; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-9458-0872>; eLibrary SPIN: 2287-5062; e-mail: avsamtsov@mail.ru

Evgenii V. Kryukov — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-8396-1936>; eLibrary SPIN: 3900-3441, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 20.07.2021

Принята к публикации: 17.09.2021

Дата публикации: 15.12.2021

Submitted: 20.07.2021

Accepted: 17.09.2021

Published: 15.12.2021