

Е.С. Застело¹, Э.Н. Федулова¹, А.И. Гагарина¹, Т.В. Скочилова¹, А.И. Хавкин²¹ ПИМУ, Нижний Новгород, Российская Федерация² НИКИ детства, Москва, Российская Федерация

Клинический случай врожденного удвоения тонкой кишки

Контактная информация:

Федулова Эльвира Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии им. Ф.Д. Агафонова ФГОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 603950, ГСП-470, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, тел.: +7 (831) 422-13-92, e-mail: fedulova04@mail.ru

Статья поступила: 06.04.2024, принята к печати: 16.08.2024

Обоснование. Врожденное удвоение тонкой кишки является сложным заболеванием в плане ранней диагностики, учитывая отсутствие специфических клинических проявлений. Скрининговые методы исследования не всегда помогают установить топик поражения. Лишь специальные методы диагностики, такие как рентгеноскопия с контрастированием, компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют более точно установить порок развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Кроме того, отсутствие достаточной осведомленности врачей первичного звена об этой патологии также затягивает сроки постановки диагноза и, следовательно, своевременной коррекции данного врожденного порока развития ЖКТ. Таким образом, приведенный нами клинический пример должен помочь врачам первичного звена повысить настороженность в отношении врожденной аномалии кишечника. **Описание клинического случая.** В описываемом клиническом случае обращает на себя внимание, что подозрение на наличие аномалии кишечника было высказано еще внутриутробно, в I триместре развития, на основании ультразвукового исследования (УЗИ). Первыми клиническими неспецифическими проявлениями врожденной аномалии тонкой кишки у ребенка можно считать кишечные колики в возрасте до 1 года. С 2-летнего возраста к клинической картине присоединились запоры, абдоминальный болевой синдром и периодически — фебрильная температура. УЗИ кишечника позволило выявить изменения, а рентгенологический и магнитно-резонансный методы — подтвердить наличие порока развития тонкой кишки. **Заключение.** Скрининговое УЗИ внутриутробного ребенка в I триместре позволило нацелить педиатров на поиск врожденной аномалии развития ЖКТ, несмотря на неспецифические клинические проявления болезни. Проведенные визуализирующие методы исследования установили локализацию порока, а хирургическое вмешательство его устранило, что предотвратило возможные осложнения и улучшило качество жизни пациента.

Ключевые слова: клинический случай, удвоение тонкой кишки, дети, диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Застело Е.С., Федулова Э.Н., Гагарина А.И., Скочилова Т.В., Хавкин А.И. Клинический случай врожденного удвоения тонкой кишки. Вопросы современной педиатрии. 2024;23(4):229–233. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2783>

Elena S. Zastelo¹, Elvira N. Fedulova¹, Anna I. Gagarina¹, Tatyana V. Skochilova¹, Anatoly I. Khavkin²¹ Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation² Research and Clinical Institute for Children, Moscow, Russian Federation

Congenital Duplication of Small Intestine: Clinical Case

Background. Congenital duplication of small intestine is a complex disease in terms of early diagnosis due to the absence of specific clinical manifestations. Screening methods do not always help to reveal the lesion localization. Only special methods, such as contrast-enhanced fluoroscopy, computed and magnetic resonance imaging, allow us to diagnosis gastrointestinal tract (GIT) malformation more precisely. Moreover, the lack of sufficient awareness about this pathology among primary care physicians also postpones diagnosis and, therefore, the timely correction of this congenital GIT malformation. Thus, our clinical case should help primary care physicians to increase alertness on congenital bowel anomaly. **Clinical case description.** This clinical case demonstrates that intestinal abnormality was suspected in utero at the first trimester of pregnancy according to ultrasound examination. Intestinal colics can be considered as the first clinical non-specific manifestation of congenital anomaly of small intestine in a child under the age of 1 year. Constipation, abdominal pain, and occasional pyretic fever were observed from the age of 2. Intestinal ultrasound has revealed changes, and radiological and magnetic resonance methods confirmed the presence of small intestine malformation. **Conclusion.** Screening ultrasound of an intrauterine child in the first trimester of pregnancy could force pediatricians to search congenital GIT anomalies despite its non-specific clinical signs. Imaging methods revealed the defect localization, while surgical intervention recovered it. It has prevented any possible complications and improved the patient's quality of life.

Keywords: clinical case, duplication of small intestine, children, diagnosis, surgical treatment

For citation: Zastelo Elena S., Fedulova Elvira N., Gagarina Anna I., Skochilova Tatyana V., Khavkin Anatoly I. Congenital Duplication of Small Intestine: Clinical Case. Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2024;23(4):229–233. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2783>

ОБОСНОВАНИЕ

Удвоение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — достаточно редкий врожденный порок развития, возникающий в различных частях ЖКТ. При этом примерно в половине случаев, по данным разных авторов, отмечается удвоение тонкой кишки [1, 2]. Частота встречаемости этого порока развития среди новорожденных составляет 1 на 4,5 тыс. [1, 3].

Полагают, что нарушение эмбриологической закладки первичной кишки в конце 4-й нед внутриутробного развития может приводить к образованию дивертикулородных образований, которые не подвергаются регрессии в дальнейшем и образуют кишечные кисты на всем протяжении ЖКТ [1]. В зависимости от формы дефекта тонкой кишки выделяют удвоения тубулярные, дивертикулярные и кистозные; по отношению к другим органам — изолированные и сообщающиеся; по клиническому течению — бессимптомные, симптоматические и осложненные формы [1, 4].

Изолированные удвоения тонкой кишки всегда имеют клиническую симптоматику и проявляются в раннем возрасте. Сообщающиеся удвоения могут протекать бессимптомно или проявляться в более старшем возрасте. Клиническая картина складывается из жалоб на периодические боли в животе, явлений кишечной диспепсии, нарушений стула (чаще — запоров).

С целью постановки диагноза используются различные инструментальные методы. В настоящее время скрининговым методом является ультразвуковое исследование (УЗИ), поскольку даже в антенатальном периоде оно помогает заподозрить порок развития, способствуя выработке оптимальной тактики ведения пациента после рождения. Также при подозрении на врожденную аномалию развития органов брюшной полости ценным и информативным методом является рентгенография с контрастом для более точной визуализации и локализации дефекта. Однако оптимальна в исследовании аномалий развития ЖКТ магнитно-резонансная томография (МРТ). Ценность метода заключается в более высокой контрастной разрешающей способности, трехмерном характере изображения, высокой чувствительности и специфичности к мягким тканям [5, 6].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мальчик М., в возрасте 3 лет впервые поступил на обследование в клинику Института педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (г. Нижний Новгород) с жалобами на боли в области эпигастрия приступообразного характера, сопровождающиеся лихорадкой, тошнотой, и задержку стула до 3 дней.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от первой беременности, протекавшей без особенностей, однако при проведении УЗИ внутриутробного ребенка в I триместре беременности была заподозрена аномалия развития кишечника. При последующих УЗИ — на 22-й и 34-й нед гестации — данный дефект не подтвердился.

Роды у матери были срочными, в головном предлежании, имело место раннее излитие околоплодных вод. Новорожденный закричал сразу, масса при рождении была 3980 г, длина тела — 54 см. Состояние мальчика оценивалось по шкале APGAR как 8/8 баллов. Ребенок находился на грудном вскармливании до 3 мес. Рос и развивался в соответствии с возрастными нормами. Наблюдался у хирурга до возраста 1 года с диагнозом «пупочная грыжа». Из данных семейного анамнеза

известно, что у матери имел место хронический запор (отсутствие самостоятельного стула до 7 дней), у отца — хронический гастрит.

Из анамнеза заболевания следует, что на первом году жизни у мальчика имели место младенческие кишечные колики. С 2-летнего возраста у ребенка начались запоры с отсутствием самостоятельного стула до 3–4 дней, которые сопровождались сильными болями в животе, рвотой и периодической фебрильной лихорадкой. В возрасте 2 лет 11 мес пациент был госпитализирован в ЦРБ г. Арзамаса с выраженными приступообразными болями в животе на фоне лихорадки до 38 °С. С 3-летнего возраста болевой синдром носил постоянный характер. Назначенная спазмолитическая терапия не приносила ожидаемого эффекта, в связи с чем ребенок был госпитализирован в клинику Института педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России (г. Нижний Новгород).

Физикальная диагностика

При поступлении в Институт педиатрии в возрасте 3 лет общее состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести, что было обусловлено признаками интоксикации и выраженным болевым синдромом, сознание было ясное, температура тела — 36,7 °С. Антропометрические данные при поступлении были следующими: рост — 102 см, масса тела — 16,2 кг (индекс массы тела — 15,57, что соответствует выраженному дефициту массы). Кожные покровы были бледными, чистыми, отмечались периорбитальные тени, видимые слизистые оболочки имели физиологическую окраску. Зев при осмотре гиперемирован не был. При пальпации определялись подчелюстные лимфоузлы до 0,5 см, безболезненные, подвижные, кожа над ними была не изменена. Дыхание в легких выслушивалось везикулярное, хрипов не было. Аускультативно тоны сердца характеризовались как отчетливые и ритмичные. Артериальное давление на момент осмотра было 95/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 98 уд./мин. Живот был обычной формы, при пальпации мягкий, отмечалась небольшая болезненность в пилородуоденальной зоне. Печень определялась пальпаторно на 1 см от края реберной дуги, при этом ее край был мягким и безболезненным. Мочевыделение ребенка было достаточным, без дизурических расстройств. Стул, со слов родителей, был накануне, оформленный, по описанию соответствовал 4-му типу по Бристольской шкале форм кала, самостоятельный, без патологических примесей.

Предварительный диагноз

Учитывая ранний возраст, наличие запора, рвоты, абдоминальных болей, не купирующихся спазмолитиками, и, главное, подозрение на аномалию кишечника по данным УЗИ внутриутробно, было предположено, что у ребенка имеет место наличие аномалии желудочно-кишечного тракта, вероятнее, кишечника.

Динамика и исходы

При проведении лабораторного обследования в общих клинических анализах крови и мочи, копрограмме, биохимическом анализе крови (общий белок, общий билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза) патологии не выявлено.

По данным УЗИ органов брюшной полости и кишечника была обнаружена дилатация петель толстой кишки до области илеоцекального угла, в начальном отделе восходящей ободочной кишки отмечались повышенная эхогенность стенок, их утолщение до 2,5–3 мм

с сохраненной слоистостью; перистальтика была повышена, гаустрация сохранена. Справа в подвздошной области и по ходу брыжейки определялись увеличенные до 15 мм мезентериальные лимфоузлы. Остальные отделы толстой кишки без особенностей. Свободная жидкость локализовалась в небольшом количестве в правой подвздошной области.

Была проведена рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с контрастом (бариевая взвесь) с дальнейшим осмотром кишечника. Через 1 ч от начала исследования были выявлены гипотоничные петли подвздошной кишки. На серии рентгенограмм на уровне L-5, S-1 справа определялась контрастная линейная тень. В средней трети брюшной полости справа и слева был выявлен необычный рельеф слизистой оболочки кишки с грубыми деформированными складками, напоминающими рельеф слизистой оболочки желудка. Складки переходили в контрастное округлое образование размером 3–3,5 см. Создавалось впечатление, что это образование было расположено изолированно от кишечника. Через 2 ч 10 мин от начала рентгенологического исследования был отмечен слабоконтрастированный рельеф, локализованный в правой нижней половине брюшной полости, вне кишки. Через 3 ч 50 мин еще определялись следы контраста в указанной области, были видны дистальный отдел подвздошной кишки и контраст в слепой кишке. Через 24 ч была заполнена контрастом ободочная кишка и выявлен удлинненный червеобразный отросток. Данные рентгенологической картины представлены на рис. 1.

Учитывая выявленные рентгенологические изменения, было необходимо исключить удвоение тонкой кишки.

При проведении эзофагогастродуоденоскопии были выявлены бульбит, слабовыраженный, постбульбарный дуоденит с признаками лимфоэктазии слизистой оболочки.

Для верификации рентгенологических изменений кишки была проведена МРТ органов брюшной полости, которая выявила признаки аномалии развития ЖКТ в виде дополнительного полого органа, что послужило основанием для хирургического вмешательства. Результаты проведения МРТ органов брюшной полости представлены на рис. 2.

Таким образом, по результатам проведенного обследования ребенку выставлен диагноз: «Аномалия развития ЖКТ (подозрение на удвоение желудка / тонкого кишечника)».

Для проведения оперативного лечения ребенок переведен в 7-е хирургическое отделение Нижегородской областной детской клинической больницы. В возрасте 3 лет было проведено оперативное вмешательство. После верхне-срединной лапаротомии при ревизии органов брюшной полости на расстоянии 1 м от илеоцекального угла было выявлено удвоение тонкой кишки, располагающееся по брыжеечному краю тонкой кишки и представленное мешковидным образованием длиной до 10 см. Проведена мобилизация удвоенного участка на протяжении 20 см с последующей резекцией и наложением прямого анастомоза «конец в конец» двухрядным швом атравматической нитью 4/00.

При осмотре макропрепаратов выявлено, что от основной кишечной трубки отходит мешковидное слепое образование 10,0 × 5,0 см, слизистая оболочка которого представлена грубыми складками.

Послеоперационный диагноз: «Врожденный порок развития ЖКТ: удвоение тонкой кишки, дивертикулярная форма».

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан через 11 дней после оперативного лечения под наблюдение хирурга по месту жительства.

Рекомендации на амбулаторное долечивание: соблюдение диеты (стол № 4), ограничение физической нагрузки на 3 мес.

Прогноз

Прогноз в аспекте здоровья и жизни у ребенка благоприятный.

Временная шкала

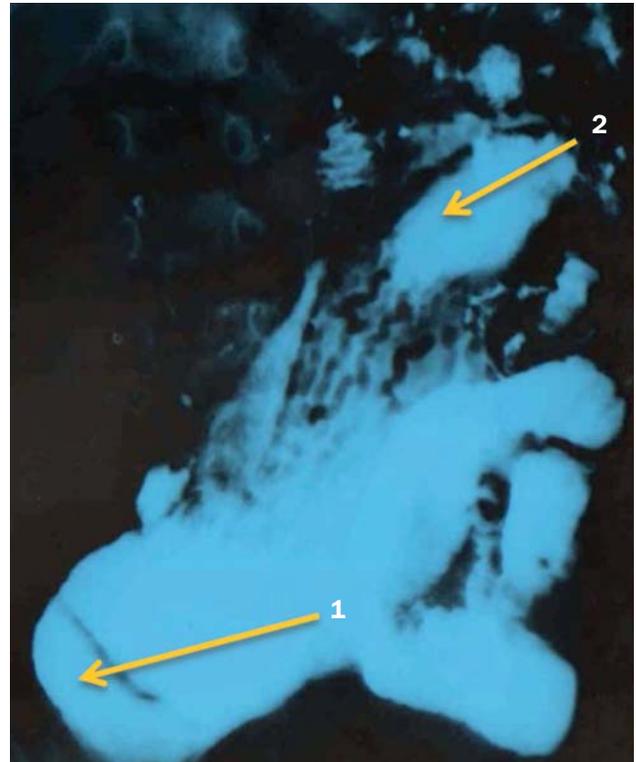
Хронология развития болезни, ключевые события и прогноз для пациента представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Удвоение ЖКТ является достаточно редким заболеванием (по данным некоторых авторов, встречается у 1 на 4,5 тыс. новорожденных) [1, 3], а удвоение тонкой кишки составляет в среднем половину от этих случаев (согласно разным авторам, от 45 до 71%) [1, 2]. Своевременная диагностика этой патологии представляет сложность не только из-за ее редкости, но и из-за неспецифичности про-

Рис. 1. Рентгеноскопия с контрастом пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с осмотром кишечника

Fig. 1. Esophagus, stomach, and duodenum fluoroscopy with contrast and intestinal examination



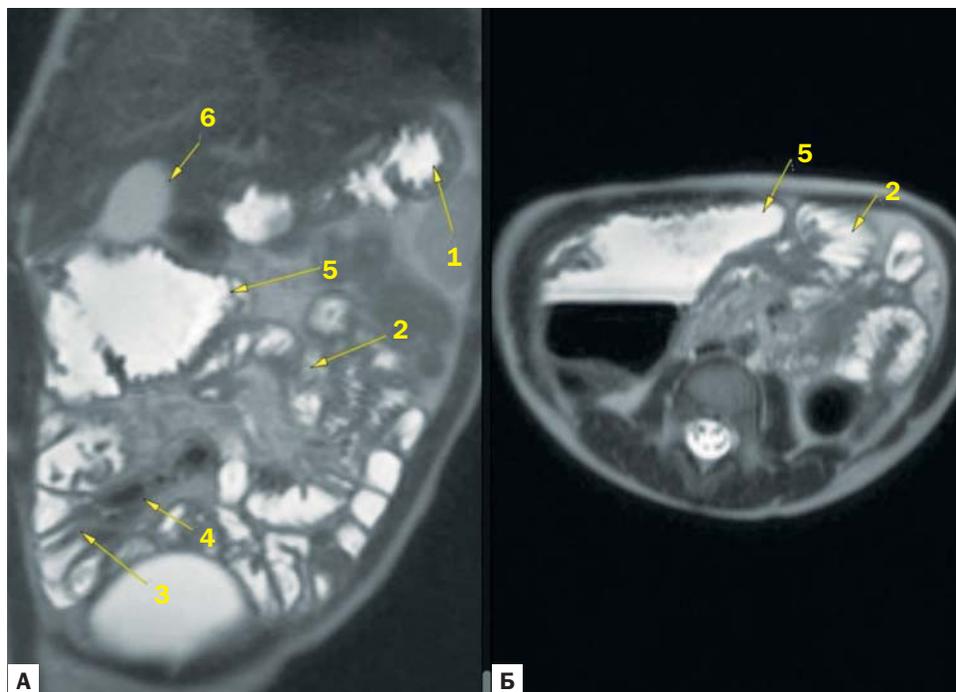
Примечание. Стрелка 1 — дополнительное округлое полостное образование, заполненное контрастом; стрелка 2 — деформированные складки, напоминающие рельеф слизистой оболочки желудка.

Источник: рентгенограмма ребенка М. из архива университетской клиники Института педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России.

Note. Arrow 1 — additional rounded cavity filled with contrast; arrow 2 — deformed folds similar to gastric mucosa relief.

Source: X-ray of child M. from the archive of the university clinic of institute of pediatrics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation.

Рис. 2. МРТ органов брюшной полости в режиме T2: А — в коронарной плоскости; Б — в аксиальной плоскости
Fig. 2. Abdominal MRI in T2 mode: A — coronal plane; B — axial plane



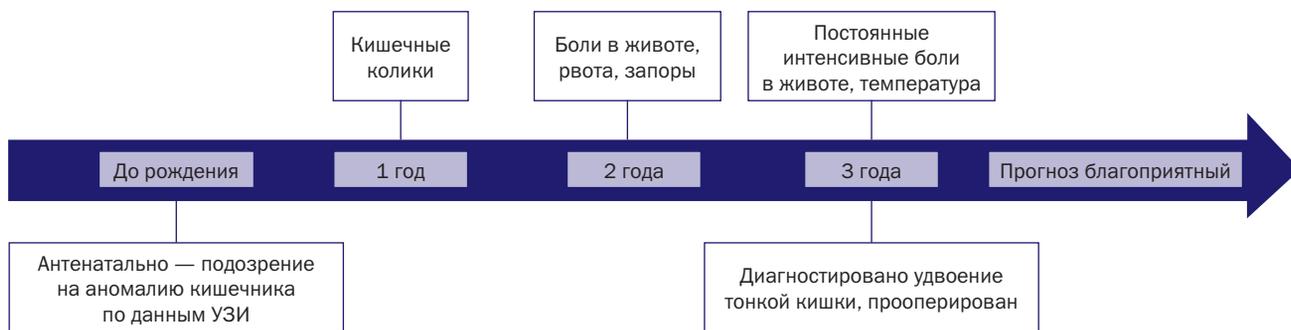
Примечание. Стрелка 1 — желудок; стрелка 2 — тонкая кишка; стрелка 3 — купол слепой кишки; стрелка 4 — дистальный отдел подвздошной кишки; стрелка 5 — дополнительное полостное образование; стрелка 6 — желчный пузырь.
 Источник: МРТ ребенка М. из архива университетской клиники Института педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России).

Note. Arrow 1 — stomach; arrow 2 — small intestine; arrow 3 — cecum; arrow 4 — distal segment of ileum; arrow 5 — additional cavity; arrow 6 — gallbladder.

Source: MRI of child M. from the archive of the university clinic of institute of pediatrics of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation.

Рис. 3. Хронология развития болезни, ее ключевые события и прогноз для пациента М.

Fig. 3. Disease chronology, key events, and prognosis for patient M.



явлений болезни, основными симптомами которой могут быть боль, рвота, запоры, метеоризм [1, 4]. Несомненно, постановка диагноза должна включать в себя несколько визуализирующих методов исследования: ультразвуковой, рентгенологический, магнитно-резонансный. И понятно, что за наиболее современным, безопасным и точным методом диагностики — МРТ — будущее [5]. Однако следует обратить внимание на также безопасный и информативный метод диагностики — ультразвуковой, который может быть использован как скрининговый даже внутриутробно [4, 6]. Именно антенатально проведенное УЗИ, по данным некоторых авторов, позволило диагностировать 30% случаев дубликации тонкой кишки [1].

Описанный нами случай подтверждает, насколько важно проводить исследование внутриутробного ребенка на выявление врожденных аномалий и насколько важно принимать во внимание измене-

ния, полученные при обследовании. К сожалению, УЗИ является достаточно субъективным методом диагностики и может быть незаменимым помощником только в опытных руках с использованием аппаратуры экспертного класса.

В данном случае диагноз мог бы быть поставлен внутриутробно, однако повторные УЗИ опровергли подозрение на аномалию кишечника. Неспецифические жалобы, такие как абдоминальная боль, запоры, а также дефицит массы тела, отсутствие эффекта от проводимой спазмолитической терапии — все это привело к необходимости применения комплекса инструментальных исследований, первым из которых стало УЗИ кишечника, а уже затем — рентгеноскопический и магнитно-резонансный методы, уточняющие патологию.

В большинстве случаев врожденного удвоения кишечника удается поставить диагноз до 2-летнего возраста [1].

При несвоевременной диагностике кистозное удвоение тонкой кишки могло бы привести к осложнениям, таким как образование язв, кровотечение и перфорация [4].

В описываемом случае выявление врожденной аномалии кишечника у ребенка 3 лет — это довольно поздняя диагностика, как мы считаем, в результате необоснованно проигнорированной антенатальной диагностики. Однако диагноз все-таки был поставлен до развития осложнений, и ребенку проведена успешная операция. Послеоперационный диагноз совпал с диагнозом, который был поставлен при выписке из ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай иллюстрирует, насколько важным может быть антенатальный ультразвуковой скрининг для раннего выявления врожденной аномалии кишечника. Удвоение тонкой кишки имеет неспецифическую клиническую симптоматику, поэтому педиатрам первичного звена необходимо иметь настороженность в отношении этого заболевания. Своевременная постановка диагноза у данного пациента позволила провести органосохраняющую операцию, добиться положительной динамики в виде купирования клинических симптомов и выздоровления пациента.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания: 10.03.2024).

INFORMED CONSENT

The parent has signed written informed voluntary consent on publication of clinical case description (signed on 10.03.2024).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают благодарность сотрудникам Института педиатрии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России за неоценимый вклад в постановку правильного диагноза, а также хирургу 7-го хирургического отделения Нижегородской областной детской клинической больницы Евгению Александровичу Рожденкину за успешное проведение уникальной операции.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express their gratitude to the employees of the Institute of pediatrics of Privolzhsky Research Medical

University of the Ministry of Health of Russian Federation for their invaluable contribution to correct diagnosis, as well as to Yevgeny Aleksandrovich Rozhdenkin, surgeon of the 7th surgical department in Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, for successfully performing this unique surgery.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.С. Застело — идеологическое руководство, методический контроль.

Э.Н. Федулова — окончательное редактирование статьи.

А.И. Гагарина — ведение пациента, сбор материала, черновое написание.

Т.В. Скочилова — предварительное редактирование статьи.

А.И. Хавкин — окончательное редактирование статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena S. Zastelo — ideological guidance, methodological control.

Elvira N. Fedulova — final manuscript editing.

Anna I. Gagarina — patient management, data collection, manuscript draft writing.

Tatyana V. Skochilova — manuscript pre-editing.

Anatoly I. Khavkin — final manuscript editing.

ORCID

Е.С. Застело

<https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>

Э.Н. Федулова

<https://orcid.org/0000-0002-1774-0692>

Т.В. Скочилова

<https://orcid.org/0009-0004-4768-139X>

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Смирнов А.Н., Гавриленко Н.В. Удвоения желудочно-кишечного тракта у детей // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 6. — С. 305–312. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-6-309-316> [Smirnov AN, Gavrilenko NV. Duplication of the gastrointestinal tract in children. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of pediatric surgery*. 2018;22(6):305–312. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-6-309-316>]
- Ерошенко К.П., Болгова И.В., Елгина С.И. и др. Удвоение желудочно-кишечного тракта (клинический случай) // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2021. — № 3. — С. 103–106. — doi: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2021-3-103-106> [Eroshenko KP, Bolgova IV, Elgina SI, et al. Duplication of the gastrointestinal tract (clinical case). *Mother and Child in Kuzbass*. 2021;(3):103–106. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2021-3-103-106>]
- Li Y, Li C, Wu H, et al. Clinical features of gastric duplications: evidence from primary case reports and published data. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(368):1–9. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01992-1>

- Соловьев А.Е., Шатская Е.Е., Шатский В.Н. Клинические особенности удвоения пищеварительного тракта у детей // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2022. — № 10. — С. 86–91. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-86-91> [Solovyov AE, Shatskaya EE, Shatsky VN. Clinical features of duplication of the digestive tract in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(10):86–91. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-206-10-86-91>]
- Maccioni F, Busato L, Valenti A, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Gastrointestinal Tract: Current Role, Recent Advancements and Future Perspectives. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(14):2410. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142410>
- Xiang L, Lan J, Chen B, et al. Clinical characteristics of gastrointestinal tract duplications in children: A single-institution series review. *Medicine*. 2019;98(44):e17682. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017682>