



Клинический случай

Клинический случай гранулематоза Вегенера

А.В. Сerezькина¹, Ю.Е. Савельева¹✉, Н.С. Разинькова¹, Т.А. Миненкова¹, Е.А. Сентищева², И.Г. Хмелевская¹¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия;²ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Россия

✉yulia200204@mail.ru

Аннотация

В статье представлен клинический случай гранулематоза Вегенера у 4-летнего ребенка. Описаны проведенные анализы, методы диагностики и терапия. Этот случай может послужить полезным ориентиром для специалистов в диагностике данной патологии, выборе методов лечения и ведения пациента.

Ключевые слова: гранулематоз Вегенера, системный васкулит, дети, клиника, диагностика, лечение.**Для цитирования:** Сerezькина А.В., Савельева Ю.Е., Разинькова Н.С., Миненкова Т.А., Сентищева Е.А., Хмелевская И.Г. Клинический случай гранулематоза Вегенера. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (3): 97–101. DOI: 10.47407/kr2024.6.3.00586

Clinical Case

A clinical case of Wegener's granulomatosis

Aleksandra V. Serezhkina¹, Yulia E. Savelyeva¹✉, Natalia S. Razinkova¹, Tatiana A. Minenkova¹, Elena A. Sentishcheva², Irina G. Khmelevskaya¹¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia;²Southwest State University, Kursk, Russia

✉yulia200204@mail.ru

Abstract

The article presents a clinical case of Wegener's granulomatosis in a 4-year-old child. The conducted analyses, diagnostic methods and therapy are described. This case can serve as a useful guideline for specialists in the diagnosis of this pathology, the choice of treatment methods and patient management.

Keywords: Wegener's granulomatosis, systemic vasculitis, children, clinic, diagnosis, treatment.**For citation:** Serezhkina A.V., Savelyeva Yu.E., Razinkova N.S., Minenkova T.A., Sentishcheva E.A., Khmelevskaya I.G. A clinical case of Wegener's granulomatosis. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (3): 97–101 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.6.3.00586

Термин «системный васкулит» охватывает разнородную группу заболеваний, характеризующихся развитием воспалительного процесса кровеносных сосудов, возникающим *de novo* (например, узелковый полиартериит) или как вторичный признак таких заболеваний, как ревматоидный артрит и системная красная волчанка. Исход заболевания во многом зависит от диаметра пораженных сосудов, и из-за сходства симптомов используют общее собирательное понятие «системный некротизирующий артериит» [1]. Эта группа заболеваний, включая гранулематоз Вегенера (ГВ), несколько десятилетий назад обычно приводила к летальному исходу, однако и в наши дни в данной категории заболеваний отмечается наибольшая частота расхождений в постановке диагноза, так часто происходит на этапе дебюта патологии по причине синдромального сходства, появления неспецифических признаков и маскировки под другие заболевания. Это усложняет алгоритм диагностики и задерживает начало патогенетической терапии, что в дальнейшем может стать причиной развития осложнений [2].

Н. Klinger, будучи студентом-медиком, впервые дал характеристику новому заболеванию в 1931 г. В это

время он описал два клинических случая, в которых сообщил об умерших от сепсиса пациентах, которые страдали генерализованным воспалением сосудов. Через 5 лет F. Wegener наблюдал аналогичную картину у трех пациентов, у которых обнаружил некротизирующие гранулемы, поражающие дыхательные пути. Вегенер описал заболевание как совокупность нескольких проявлений, среди которых некротическое гранулематозное воспаление дыхательных путей, некротический гломерулонефрит и системный васкулит мелких артерий и вен [3].

Этиология данного заболевания неясна, однако в качестве возможных факторов, запускающих аутоиммунный васкулит на фоне генетической предрасположенности, рассматриваются вирусные и бактериальные инфекции. Определены следующие генотипические ассоциации, связанные с ГВ: наличие дефектного аллеля гена альфа-1 антитрипсина; полиморфизм гена CTLA-4, который играет роль в активации Т-лимфоцитов; аллель RTRN22*620W, ассоциирующийся с положительным статусом ANCA и способствующий активации Т-лимфоцитов; аллель DPB1*0401; а также определенные формы рецептора FcγR IIIb на поверхности нейтро-

филов и макрофагов. Исследования показывают значимость микробов и вирусов в патогенезе ГВ. Например, установлено, что носительство золотистого стафилококка связано с частыми рецидивами ГВ, и профилактическая терапия против него может значительно уменьшить риск повторения. К факторам риска также относят жизнь в северных регионах, занятие сельским хозяйством, применение определенных медикаментов, а также загрязнение окружающей среды и контакт с растворителями и кремнеземом [4].

Истинный механизм патогенеза до сих пор остается предметом для исследований, однако известны его ключевые особенности. Воспаленные или некротизированные сосуды организуются в полиморфные гранулемы, содержащие лейкоциты, лимфоциты и гигантские клетки. Известно, что васкулит поражает преимущественно сосуды малого и среднего размера, а также капилляры. В зависимости от стадии заболевания преобладают гранулемы и васкулитных элементов может меняться. Часто на ранней стадии заболевания преобладают гранулемы, на поздней – более выражен васкулит.

Вовлечение верхних дыхательных путей и легких в гранулематозное воспаление позволяет предположить, что ГВ может быть вызван аномальным клеточно-опосредованным иммунным ответом на экзогенный или даже эндогенный антиген, который проникает в дыхательные пути или находится в них. Кроме того, развитие ГВ тесно связано с аутоантителами, которые распознают специфические цитоплазматические белки нейтрофилов, что позволяет предположить, что аномалии гуморального иммунитета также играют роль в патогенезе.

T-клеточный опосредованный иммунитет отвечает за выработку и высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α и интерферон- γ , которые стимулируют поверхностную экспрессию антигенов на активированных нейтрофилах. Среди этих антигенов есть протеиназа 3 (PR3) и миелопероксидаза, которые являются мишенями для *c* (цитоплазматических) и *p* (перинуклеарных) ANCA (антинуклеарных цитоплазматических антител) соответственно. PR3-ANCA – это преобладающее аутоантитело, обнаруживаемое у пациентов с ГВ, которое присутствует более чем у 90% пациентов с активной формой заболевания [5]. Таким образом, взаимодействие ANCA с их антигенами вызывает дегрануляцию нейтрофилов и образование токсичных продуктов, что приводит к повреждению тканей и сосудов [6].

ВГ может развиваться в любом возрасте. Примерно 15% пациентов моложе 19 лет, лишь в редких случаях заболевание проявляется до подросткового возраста; средний возраст начала заболевания составляет примерно 40 лет. ВГ в равной степени поражает мужчин и женщин. Отмечаются сезонные колебания заболеваемости, при этом чаще всего болезнь проявляется в зимние месяцы.

Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью из-за симптомов со стороны верхних и ниж-

них дыхательных путей (90%), которые часто сопровождаются общими симптомами: усталостью, лихорадкой или болью в суставах (артралгия). У пациентов часто наблюдаются серьезные нарушения со стороны верхних дыхательных путей, такие как боль и выделения из околоносовых пазух, а также гнойные или кровянистые выделения из носа с изъязвлением слизистой оболочки носа. Может произойти перфорация носовой перегородки, а также эрозия носового хряща, что приводит к деформации носа.

Поражение легких наблюдается в 85–90% случаев и проявляется клинически в виде кашля, кровохарканья (гемоптизиса), одышки (диспноэ) и дискомфорта в груди. При первичном обследовании только у 12–18% пациентов наблюдается гломерулонефрит, однако в конечном итоге он развивается примерно в 80% случаев. Гломерулонефрит часто прогрессирует быстро и, если его не лечить, в большинстве случаев приводит к необратимой почечной недостаточности. Помимо дыхательных путей и почек, ВГ может поражать практически любую систему органов [5].

ГВ обычно подозревают только в том случае, если у пациента в течение длительного времени наблюдаются характерные симптомы. Лабораторное определение ANCA может помочь в постановке диагноза, однако положительный результат не является определяющим в постановке диагноза, а отрицательный не позволяет исключить заболевание. PR3-ANCA – высокоспецифичный признак ГВ.

Если у пациента почечная недостаточность или кожный васкулит, то наиболее логичным местом для взятия биопсии являются эти органы. В редких случаях требуется торакоскопическая биопсия легких. При гистопатологическом исследовании биопсии обнаруживаются лейкоцитокластические васкулиты с некротическими изменениями и гранулематозным воспалением (скоплениями типично расположенных лейкоцитов) при микроскопическом исследовании. Гранулемы являются основной причиной, по которой заболевание называют «гранулематозом Вегенера», хотя это не является обязательным признаком. К сожалению, многие биопсии могут быть неспецифическими, и в 50% случаев они дают слишком мало информации для постановки диагноза [7].

Дифференциальная диагностика обширна. Антитела к ядерным антигенам могут быть положительными после приема некоторых препаратов, а другие формы васкулита могут проявляться очень похожими симптомами. Деформация носа также наблюдается при рецидивирующем полихондрите, злоупотреблении кокаином и врожденном сифилисе.

В 1990 г. Американский колледж ревматологии принял классификационные критерии ГВ. Эти критерии предназначались не для диагностики, а для включения в рандомизированные контролируемые исследования. Два или более положительных критерия имеют чувствительность 88,2% и специфичность 92,0% при описании ГВ:

- воспаление носа или полости рта: язвы во рту или гнойные, кровянистые выделения из носа;
- легкие: аномальная рентгенография грудной клетки с узелками, инфильтратами или полостями;
- почки: осадок мочи с микрогематурией;
- биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярной области.

Согласно Консенсусной конференции в Чепел-Хилл (Chapel Hill Consensus Conference – CHCC) по номенклатуре системных васкулитов (1992 г.) для постановки диагноза ГВ необходимо наличие гранулематозного воспаления, затрагивающего дыхательные пути, и васкулита мелких и средних сосудов [1].

Цель исследования – изучение клинического течения и лечения клинического случая ГВ у ребенка.

Клинический случай

Девочка, 4 года, находилась на плановой госпитализации в отделении дерматовенерологии РДКБ с 15.09.2024 по 15.09.2024. В связи с положительным результатом ПЦР-диагностики на SARS-CoV-2 госпитализирована в отделение РДКБ для детей с новой коронавирусной инфекцией, не нуждающихся в искусственной вентиляции легких. Раннее физическое развитие: с отставанием роста и массы. Раннее нервно-психическое развитие: с задержкой психо-речевого.

Жалобы при поступлении на язвенные высыпания на коже (рис. 1), выраженные моторные нарушения, неуверенность походки, редкий влажный кашель, бледность, задержку психо-речевого развития, периодически – повышение температуры тела.

Впервые высыпания в области голени появились в возрасте 6–7 мес. Осмотрена дерматологом в Кожно-венерологическом диспансере, диагноз выставлен не был, высыпания в течение нескольких месяцев прошли самостоятельно. На фоне терапии ингаляционными глюкокортикоидами отмечалась положительная динамика, но нестойкая.

Второй эпизод высыпаний – в 1,5–1,7 года (длится по настоящее время). Получено направление на прием к педиатру. Девочка неоднократно консультирована различными специалистами: иммунологами, дерматологами, гематологами. Обследована амбулаторно: были положительны результаты анализов на антитела к цитомегаловирусу и капсидный белок вируса Эпштейна–Барр. Показатели биохимического анализа крови были следующими: повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы, С-реактивного белка до 32 мг/л. Рекомендована консультация иммунолога с целью исключения иммунодефицита. Показатели представлены не в полном объеме: IgA – 0,27 Ед/мл, IgM – 1,92 Ед/мл, IgG – 8,10 Ед/мл. Со слов мамы, находилась на стационарном лечении с диагнозом: правосторонняя пневмония. От дальнейшего лечения в стационаре мама отказалась, получала амбулаторно Беродуал и Пульмикорт.

В 2024 г., аллерголог на приеме услышал хрипы в легких, направил в стационар. 18.01.2024, направлена в инфекционную больницу (ОКИБ), где находилась с

Рис. 1. Пациент – 4 года. Патологический кожный процесс на верхней конечности.

Fig. 1. Patient aged 4 years. Skin lesion of the upper limb.



18.01.2024 по 09.02.2024 с диагнозом: инфекция Эпштейна–Барр; вирус простого герпеса человека б типа; острый назофарингит; афтозный стоматит; реактивный гепатит; двусторонняя полисегментарная внебольничная пневмония, средней степени тяжести, острое течение ДНО ст.; синдром ВИД. Выписана с незначительной положительной динамикой на амбулаторное лечение, так как мать ребенка отказалась от дальнейшего лечения в стационаре. На рентгене грудной клетки от 09.02.2024 – признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии, более выраженной справа с ателектатическим компонентом, с некоторой положительной динамикой, за счет уменьшения интенсивности инфильтрации легочной ткани. Ребенок консультирован в ДКДЦ аллергологом-иммунологом 12.02.2024. Направлен в 4-е отделение КОДКБ для лечения пневмонии. В стационаре впервые выставлен диагноз: лихорадочный нейтрофильный дерматоз Свита.

Первая госпитализация в РДКБ – апрель 2024 г. – после осмотра выставлен предварительный диагноз дерматоза Свита и ребенок переведен в отделение РПХ для проведения биопсии кожи. По результатам биопсии диагноз был изменен на гранулематозный дерматит в пределах первичного иммунодефицита.

Вторая госпитализация в РДКБ – июнь 2024 г. Ребенок поступил с выраженным обострением кожного и легочного процесса, интоксикацией. Проведенное обследование и терапия привели к улучшению состояния ребенка. Решение консилиума от 08.07.2024: на основании клинико-anamnestических данных, у ребенка

Рис. 2. Патологический кожный процесс на нижней конечности в динамике.

Fig. 2. Skin lesion of the lower limb, dynamic changes.



с интерстициальным гранулематозным дерматитом необходимо исключить врожденную аномалию иммунной системы – аутовоспалительный синдром или первичный иммунодефицит. С целью дообследования необходимо проведение:

- иммунофенотипирования лимфоцитов (с определением Т- и В-клеток памяти);
- секвенирование экзома.

В плане терапии рекомендовано:

- 1) продолжение терапии внутривенными иммуноглобулинами (ВВИГ) в дозе 0,4 г/кг 1 раз в 7 дней №3–4;
- 2) смена антибактериальной терапии на основании данных бактериологического исследования: меропенем 100 мг/кг/сут в два введения внутривенно капельно + ЦС в дозировке 30 мг/кг/сут в два приема перорально;
- 3) продолжить терапию дапсоном в дозировке 1,5 мг/кг/сут в два приема;
- 4) при недостаточном эффекте – добавить к проводимой терапии тофацитиниб в дозировке 5 мг/сут в два приема перорально;
- 5) при нарастании признаков аутовоспаления – генно-инженерная биологическая терапия ингибиторами интерлейкина 1 (анакинрой).

Третья госпитализация – в июле 2024 г. – ребенок госпитализирован для проведения второго этапа терапии – введения ВВИГ. Процедуру перенесла хорошо, отмечается положительная динамика по кожному и соматическому состоянию.

Четвертая госпитализация – в июле 2024 г. – сдана кровь на секвенирование экзома. Учитывая недостаточный клинический эффект от проводимой терапии и некоторое ухудшение кожного процесса, к проводимой терапии добавлен тофацитиниб в дозировке 5 мг/сут.

Пятая госпитализация – в июле 2024 г., шестая в августе 2024 г. – ребенок госпитализирован для введения ВВИГ. Процедуру перенесла хорошо, отмечается положительная динамика по кожному и соматическому состоянию.

Поступает в отделение дерматологии повторно для продолжения обследования и коррекции терапии.

Во время осмотра выявлены единичные сухие свистящие хрипы, влажные мелкопузырчатые хрипы справа в области верхней доли, аускультативно дыхание жесткое, проводится неравномерно, отмечается незначительное ослабление справа спереди, наблюдается бронхиальное дыхание справа сзади. Притупление перкуторного звука в области верхней доли справа. Задержка психо-речевого развития, рефлексы заторможенные. Отмечаются постоянные хореяподобные моторные гиперкинезы, затрагивающие голову, руки, туловище, ноги. Походка неуверенная. Визуальный контакт поддерживается с трудом – невозможность длительной фиксации взора, вербальный контакт невозможен – задержка речевого развития.

Патологический кожный процесс подостровоспалительного характера, распространенный, симметричный, локализован на коже ягодиц, верхних и нижних конечностей. Представлен множественными узлами и бляшками размерами 0,5–2 см ярко-розового цвета с ровными четкими краями, плотной консистенции. На поверхности отдельных бляшек – корки и эрозии. Также на коже голеней и предплечий отмечаются язвенные высыпания на разных стадиях эпителизации. Язвы с ровными гладкими краями, дно покрыто грануляциями и скудным серозно-гнойным отделяемым (рис. 2). На коже лица (щеках преимущественно) отмечаются единичные линейные телеангиэктазии. Вне очагов кожа повсеместно истончена, сухая, эластичность снижена. Ногти и волосы истончены.

Назначено – стол г/а, антибактериальная терапия: азитромицины 10 мг/кг/доза 3 раза в неделю, ВВИГ 0,4 г/кг/доза №1 – 5500 мг инфузионно, тофацитиниб 2,5 мг 2 раза в день, урсодезоксихолевая кислота 200 мг 1 раз в день, ингаляции через небулайзер: будесонид 250 мкг 2 раз в день, Беродуал 10 капель 2 раза в день, амброксол 1,0 мл 2 раза в день; физиологический раствор 3,0 мл 2 раза в день. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика.

Было рекомендовано исключить из рациона ребенка цельное молоко (при необходимости заменить на безлактозную смесь), ограничить употребление газообразующих продуктов, шоколада, консервированных, копченых и маринованных продуктов, питаться не реже 5 раз в день, после еды не принимать горизонтальное положение минимум 30 мин; обязательное обследование всех членов семьи (мама, папа, сиблинги) на носительство мутации в гене АТМ, соблюдать строго охранительный режим, кожу не травмировать, не ходить в открытой одежде, полностью исключить контакт ребенка с животными, почвой, открытыми водоемами; наблюдение специалистами по месту жительства: педиатр – 1 раз в 7 дней, пульмонолог – 1 раз в 14 дней, гастроэнтеролог – 1 раз в 30 дней. Учитывая тяжесть заболевания, нарушающего качество жизни ребенка, а также торпидность к проводимой терапии, рекомендовано в амбулаторных условиях продолжить терапию тофацитинибом в дозировке 2,5 мг 2 раза в день до следующей госпитализации.

зации. Весь период терапии контролировать основные показатели крови. Сопроводительная медикаментозная терапия: азитромицин 10 мг/кг/доза (130 мг) – три раза в неделю, при недостаточной эффективности и ухудшении состояния легких – рассмотреть вопрос о назначении ципрофлоксацина, дапсон 12,5 мг 2 раза в день, холекальциферол по 1000 МЕ 1 раз в день, урсодезоксихолевая кислота 250 мг 1 раз в день, аминофенилмасляная кислота по 125 мг 3 раза в день – до следующей госпитализации. Ингаляционная терапия – до следующей госпитализации: будесонид (Пульмикорт или Буденекорт), ипратропия бромид, фенотерол (Беродуал). Необходимо обрабатывать кожу ежедневно водным раствором 1% метиленовой синьки, порошком Банеоцин, затем нанести атравматическую сетку (на выбор): Атрауман, Атрауман Ag/Atrauman, Бранолинд Н,

Васкопан, ФиброТюль, закрыть кожу трубчатый бинтом Tubifast.

Вывод

Таким образом, приведенный клинический пример продемонстрировал определенные особенности ГВ у детей. Этот случай может послужить полезным ориентиром для специалистов в диагностике данной патологии, выборе методов лечения и ведения пациента. Этиология данного заболевания остается в значительной степени неясной, однако такие клинические примеры облегчают процесс диагностирования и терапии схожих состояний у детского населения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Systemic Vasculitis. *International Journal of Dermatology* 1985;24(1):667-7. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1985.tb05613.x
2. Сигитова О.Н., Бикмухамметова Э.И., Богданова А.Р. Гранулематоз Вегенера (клинический случай из практики). *Вестник современной клинической медицины*. 2010;(3). Сигитова О.Н., Бикмухамметова Э.И., Богданова А.Р. Wegener's granulomatosis (a clinical case from practice). *Bulletin of modern Clinical Medicine*. 2010;(3) (in Russian).
3. Olivencia-Simmons I. Wegener's granulomatosis: Symptoms, diagnosis, and treatment. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2007;19(6):315-20. DOI: 10.1111/j.1745-7599.2007.00231.x
4. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Пищальников А.Ю. и др. Гранулематоз Вегенера (гранулематоз с полиангиитом). *Трудный пациент*. 2021;(4). Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Пищальников А.Ю. et al. Wegener's granulomatosis (granulomatosis with polyangiitis). *A difficult patient*. 2021;(4) (in Russian).
5. Sarraf P, Sneller MC. Pathogenesis of Wegener's granulomatosis: current concepts. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 2005;7(08). DOI: 10.1017/s146239940500921x
6. Marzano AV, Balice Y, Papini M et al. Localized Wegener's granulomatosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2011;25(12):1466-70. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03970.x
7. Gaby Alez. Wegener's Granulomatosis: Everything You Need to Know about the Disease Including Signs and Symptoms. Diagnosis, Treatment and More. Publisher: Webster's Digital Services 2012. P. 156.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Серезкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Савельева Юлия Евгеньевна – студентка 5-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: yulia200204@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0747-0404

Разинькова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Сентисцева Елена Александровна – канд. психол. наук, ст. преподаватель каф. международных отношений и государственного управления, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет». E-mail: elenasentischeva@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3769-0490

Хмелевская Ирина Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии, ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Поступила в редакцию: 22.01.2025

Поступила после рецензирования: 23.01.2025

Принята к публикации: 30.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra V. Serezhkina – Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Yulia E. Savelyeva – 5th year student, Kursk State Medical University. E-mail: yulia200204@mail.ru; ORCID: 0009-0009-0747-0404

Natalia S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Kursk State Medical University. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Tatiana A. Minenkova – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Elena A. Sentischeva – Dr. Sci. (Psychol.), Senior Lecturer, Southwest State University. E-mail: elenasentischeva@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3769-0490

Irina G. Khmelevskaya – Dr. Sci. (Med.), Full Prof., Kursk State Medical University. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Received: 22.01.2025

Revised: 23.01.2025

Accepted: 30.01.2025