

Болезнь Крона с поражением кожи в виде гангренозной пиодермии (клинический случай)

Л. В. Тарасова¹, ORCID: 0000-0003-1496-0689, tlarisagast18@mail.ru

Е. И. Бусалаева^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-7313-0365, busa-elena@yandex.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, 45

² Государственное автономное учреждение Чувашской Республики дополнительного профессионального образования Институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики; 428018, Россия, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, 27

Резюме. Диагностика болезни Крона — сложный, нередко длительный процесс, в основе которого лежит последовательный дифференциально-диагностический поиск. У значительной доли пациентов с болезнью Крона могут развиваться внекишечные проявления. Нередко поражение кожи предшествует манифестации кишечной симптоматики или возникает параллельно с кишечными проявлениями. Спектр их достаточно широк, а механизм возникновения неоднороден. В частности, выделяют аутоиммунные внекишечные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, которые появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и при современном назначении адекватной патогенетической терапии разрешаются параллельно со снижением степени активности кишечного воспаления. Поражения кожи при воспалительных заболеваниях кишечника, по данным различных авторов, встречаются в 6–43% случаев. Изменения кожи при воспалительных заболеваниях кишечника объясняют общими патогенетическими механизмами: гиперпродукцией ИЛ-12 и интерферона гамма, синтезируемых Th1-лимфоцитами, ИЛ-5 и ИЛ-13, продуцируемых Th2-лимфоцитами, ИЛ-17 — Th17-лимфоцитами. Одним из тяжелых кожных поражений при болезни Крона является гангренозная пиодермия, воспалительный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся болезненными язвенными дефектами кожи (язвы полициклических очертаний с приподнятыми краями и покрытые некротическими массами) и часто ассоциирующийся с заболеваниями внутренних органов. В статье приводится описание клинического случая пациента с болезнью Крона и гангренозной пиодермией. Описаны этапы дифференциально-диагностического поиска и лечения. Продemonстрирована высокая эффективность ингибитора интерлейкина-12/23 устекинумаба в достижении клинического, лабораторного и эндоскопического эффекта уже на ранних этапах лечения. При этом параллельно с заживлением слизистой терминального отдела подвздошной кишки редуцировали и кожные проявления. Данный клинический случай также подтверждает важность таких факторов, как тяжесть течения заболевания и наличие внекишечных проявлений, при выборе первого биологического препарата для терапии болезни Крона.

Ключевые слова: болезнь Крона, внекишечные проявления, поражения кожи, гангренозная пиодермия, устекинумаб, клинический случай.

Для цитирования: Тарасова Л. В., Бусалаева Е. И. Болезнь Крона с поражением кожи в виде гангренозной пиодермии (клинический случай) // Лечащий Врач. 2022; 7-8 (25): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.009

Crohn's disease with skin lesions in the form of gangrenous pyoderma (clinical case)

Larisa V. Tarasova¹, ORCID: 0000-0003-1496-0689, tlarisagast18@mail.ru

Elena I. Busalaeva^{1, 2}, ORCID: 0000-0001-7313-0365, busa-elena@yandex.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, 428015, Russia

² State Autonomous Institution of the Chuvash Republic of Additional Professional Education Institute of Postgraduate Medical Education of the Ministry of Health of the Chuvash Republic; 27 Mikhail Sespel str., Cheboksary, 428018, Russia

Abstract. Diagnosis of Crohn's disease is a complex, often lengthy process, which is based on a consistent differential diagnostic search. A significant proportion of patients with Crohn's disease may develop extraintestinal manifestations. Often, skin lesions precede the manifestation of intestinal symptoms or occur in parallel with intestinal manifestations. Their spectrum is quite wide, and the mechanism of occurrence is heterogeneous. In particular, autoimmune extraintestinal manifestations associated with the activity of

the inflammatory process are isolated, which appear along with the main intestinal symptoms of exacerbation and, with the modern appointment of adequate pathogenetic therapy, are resolved in parallel with a decrease in the degree of activity of intestinal inflammation. Skin lesions in inflammatory bowel diseases, according to various authors, occur in 6-43% of cases. Skin changes in inflammatory bowel diseases are explained by common pathogenetic mechanisms: hyperproduction of IL-12 and interferon-gamma synthesized by Th1-lymphocytes, IL-5 and IL-13 produced by Th2-lymphocytes, IL-17 by Th17-lymphocytes. One of the severe skin lesions in Crohn's disease is pyoderma gangrenosum, an inflammatory neutrophilic dermatosis characterized by painful ulcerative skin defects (ulcers of polycyclic outlines with raised edges and covered with necrotic masses) and often associated with diseases of the internal organs. The article describes a clinical case of a patient with Crohn's disease and pyoderma gangrenosum. The stages of differential diagnostic search and treatment are described. The interleukin 12/23 inhibitor ustekinumab has been shown to be highly effective in achieving clinical, laboratory and endoscopic effects already at early stages of treatment. At the same time, in parallel with the healing of the mucosa of the terminal ileum, skin manifestations were also reduced. This clinical case also confirms the importance of such factors as the severity of the course of the disease and the presence of extraintestinal manifestations when choosing the first biological drug for the treatment of Crohn's disease.

Keywords: Crohn's disease, extra-intestinal manifestations, skin lesions, gangrenous pyoderma, ustekinumab, clinical case.

For citation: Tarasova L. V., Busalaeva E. I. Crohn's disease with skin lesions in the form of gangrenous pyoderma (clinical case) // *Lechaschi Vrach.* 2022; 7-8 (25): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.8.009

Блезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [1]. Диагностика БК — сложный, нередко длительный процесс, в основе которого лежит последовательный дифференциально-диагностический поиск, направленный на исключение заболеваний с эрозивно-язвенными поражениями тонкой и толстой кишки, а также состояний, сходных по течению с БК.

У значительной доли пациентов с БК могут развиваться внекишечные проявления. Спектр их достаточно широк, а механизм возникновения неоднороден. В частности, выделяют аутоиммунные внекишечные проявления, связанные с активностью воспалительного процесса, которые возникают вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения. К этой группе относятся и поражения кожи, такие как узловатая эритема и гангренозная пиодермия (ГП) [1-5]. Поражения кожи при воспалительных заболеваниях кишечника, по данным различных авторов, встречаются в 6-43% случаев [4]. Изменения кожи при воспалительных заболеваниях кишечника объясняются общими патогенетическими механизмами: гиперпродукцией интерлейкина-12 (ИЛ) и интерферона гамма, синтезируемых

Th1-лимфоцитами, ИЛ-5 и ИЛ-13, продуцируемых Th2-лимфоцитами, и ИЛ-17 — Th17-лимфоцитами [4, 5]. Нередко поражение кожи предшествует манифестации кишечной симптоматики или возникает параллельно с кишечными проявлениями [1-5]. ГП — воспалительный нейтрофильный дерматоз, характеризующийся болезненными язвенными дефектами кожи и часто ассоциирующийся с заболеваниями внутренних органов, в том числе и с БК. Для ГП характерны язвы полициклических очертаний с приподнятыми краями, покрытые некротическими массами [5-8]. ГП относят к тяжелым проявлениям воспалительных заболеваний кишечника в целом и БК в частности. Лечение БК с внекишечными проявлениями (ВКП), в том числе с ГП, проводится в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [1, 3-5]. В частности, оправдано применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

По данным литературы ингибитор ИЛ-12/23 устекинумаб демонстрирует высокую эффективность в терапии БК с ВКП [9, 10], в том числе дерматологическими. В ретроспективном многоцентровом когортном исследовании была продемонстрирована высокая частота ответа у пациентов с псориазом — 82,2%. D. Pugliese и соавт. не показали значимых различий частоты достижения ремиссии у пациентов с «диким» и «парадоксальным» псориазом [11]

Профиль эффективности препарата при ГП также представляется привле-

кательным. На фоне терапии устекинумабом описано восемь случаев полной ремиссии и один случай частичного ответа (уменьшение более чем 50% очагов поражения) у 9 пациентов [12-15]

Кроме того, E. Guenova с соавт. выполнили гистологический и иммунофлуоресцентный анализ у пациента с ГП. Авторы показали повышение экспрессии ИЛ-23А по сравнению со здоровой кожей и наличие белка ИЛ-23 в образцах тканей пациента при отсутствии значимых различий экспрессии ИЛ-12А и ИЛ-17А. На фоне терапии устекинумабом была достигнута полная ремиссия. ИЛ-23 может играть существенную роль в патогенезе ГП, что объясняет наблюдаемую высокую частоту ответа [16].

В качестве примера приводим собственное наблюдение.

Клинический случай

Пациент И., 72 лет, в марте 2022 г. госпитализирован в Центр для диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника Бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (Центр ВЗК) с подозрением на БК.

На момент осмотра пациент предъявлял жалобы на жидкий стул до 6 раз в сутки без примесей, чередующийся с запорами по 2-3 дня, боли в верхнем этаже живота и правой подвздошной области, периодически принимающие схваткообразный характер, вздутие и урчание в животе независимо от при-

ема пищи, потерю 15 кг за последний год, множественные сливающиеся глубокие язвы на коже груди и верхних конечностей, периодически с гнойным отделяемым, снижение аппетита, выраженную общую слабость и повышенную утомляемость.

Из анамнеза: в 2020 г. перенес двухлодыжечный перелом правого голеностопного сустава, по поводу чего была проведена открытая репозиция и остеосинтез. После восстановления целостности кости периодически беспокоили боли в месте перелома, в связи с чем пациент принимал нестероидные противовоспалительные препараты с временным положительным эффектом. Через 2 месяца стал отмечать неустойчивый стул, боли в животе, периодические подъемы температуры до 38 °С. В это же время стали появляться язвенные образования на коже предплечий и груди, достигавшие 1-2 см в диаметре, в последующем с тенденцией к слиянию и образованию обширных участков поражения с полигональными контурами, подрытыми краями, глубоким дном, с серозно-гнойным отделяемым, имеющим неприятный запах. Пациент к врачам не обращался, аргументировав свое поведение боязнью заразиться новой коронавирусной инфекцией COVID-19, периодически самостоятельно применял кишечные адсорбенты, пробиотики, на язвенные дефекты наносил

антибактериальные мази и цинковую пасту, без положительной динамики.

В феврале 2022 г. по поводу колитического синдрома был направлен терапевтом на колоноскопию, в ходе которой обнаружены множественные язвы баугиниевой заслонки и ее рубцовая деформация. Данные гистологического исследования подтвердили активный воспалительный процесс (трансмуральные лимфоидные скопления) и разрастание грануляционной ткани в области терминального отдела подвздошной кишки.

При осмотре пациента — состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Отеки нижних конечностей до уровня коленного сустава. Индекс массы тела (ИМТ) — 27 кг/м², при этом больной отмечал прогрессивную потерю массы тела. Температура тела — 36,6 °С. На коже груди и плеч отмечаются множественные сливные гнойно-некротические язвы от 1,5 до 15 см в диаметре, полигональной формы, с подрытыми краями, вокруг дефектов наблюдается ободок гиперемии, ободок гиперемии (рис. 1). Географический глоссит с гиперкератотическим налетом и множественными отпечатками зубов. Живот при пальпации умеренно вздут, симметричен, болезненный в правой подвздошной области.

При лабораторном обследовании выявлены: нормохромная анемия средней степени тяжести (гемоглобин 94 г/л,

эритроциты — $4,21 \times 10^{12}/л$, лейкоцитоз — до $10,2 \times 10^9/л$, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (10% палочкоядерных нейтрофилов), ускорением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 38 мм/ч. Кроме того, повышено содержание С-реактивного белка до 24 мг/л, фибриногена — до 7,4 г/л, наблюдается гипоальбуминемия (альбумин — 51,2%). Уровень фекального кальпротектина — 1116 мкг/г, что превышает референсные значения почти в 14 раз.

Терминальный илеит может быть обусловлен не только БК, поэтому необходим диагностический поиск для исключения других возможных причин. Последовательно были исключены туберкулез кишечника (диаскин-тест, микроскопия кала на микобактерию туберкулеза, исследование образцов кала на микобактерию туберкулеза флюоресцентным методом с помощью прибора ВАСТЕС MGIT), иерсиниоз, псевдомембранозный колит (токсины А и В *Clostridium difficile* не обнаружены), ишемический колит, системный васкулит (антитела к протеиназе 3, миелопероксидазе, базальным мембранам почек), лимфопролиферативные заболевания (стерильная пункция), лямблиоз.

Учитывая регионарный (прерывистый) характер поражения терминального отдела подвздошной кишки с формированием фиброзных изменений в области баугиниевой заслонки, патогномоничные клинические (диарея, болевой синдром, периодическая лихорадка, потеря массы тела) и лабораторные (лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ, повышение уровня белков острой фазы — С-реактивного и фибриногена, а также избыток фекального кальпротектина) симптомы, в Центре ВЗК пациенту была верифицирована БК в форме терминального илеита, индекс активности (СДАИ) — 280 баллов. Кроме того, у пациента были обнаружены антинейтрофильные цитоплазматические антитела (pANCA), IgG/IgA-антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), IgG/IgA-антитела к бокаловидным клеткам кишечника, что также подтверждало наличие иммуновоспалительного заболевания кишечника — БК.

Одним из наиболее сложных этапов диагностического поиска была верификация имеющихся у пациента вне-



Рис. 1. Пациент И., до терапии [данные получены авторами] / Patient I., before therapy [data obtained by the authors]



Рис. 2. Пациент И., через 3 месяца после начала лечения [данные получены авторами] / Patient I., 3 months after the start of treatment [data obtained by the authors]

кишечных проявлений заболевания в виде поражения кожи. Имеющиеся кожные изменения (гнойно-некротические язвы от 1,5 до 15 см в диаметре, полигональной формы, с подрытыми краями, с ободком гиперемизированной кожи вокруг дефектов) дерматологом верифицированы как ГП. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению БК у взрослых (2020 г.) [1] пациенту были назначены глюкокортикоиды (преднизолон — 60 мг в сутки) под прикрытием ингибиторов протонной помпы, метронидазол внутривенно капельно, азатиоприн — 150 мг в сутки. На фоне проводимой терапии энтеральный синдром имел незначительную тенденцию к уменьшению. При контрольном осмотре через 3 месяца частота стула сократилась до четырех раз, но сохранялись слабость, прогрессирующее снижение массы тела и выраженные кожные проявления, а также высокая лабораторная активность: С-реактивный белок — 12 мг/л, фекальный кальпротектин — 985 мкг/г.

Учитывая неэффективность предшествующей терапии иммуносупрессорами, высокую степень воспалительной активности заболевания, было решено начать подбор биологического препарата.

Для помощи в определении дальнейшей тактики ведения, возможности назначения ГИБП была осуществлена телемедицинская консультация со спе-

циалистами ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А. Н. Рыжих». С учетом имеющихся результатов лабораторных и инструментальных данных, наличия редкого внекишечного поражения кожи в виде ГП, мультидисциплинарным консилиумом специалистов была рекомендована индукция полностью человеческого моноклонального антитела IgG, специфически ингибирующего интерлейкины-12 и 23 в дозе 390 мг внутривенно капельно однократно, с последующим поддерживающим введением препарата по 90 мг подкожно один раз в 8 недель.

Контрольное обследование пациента через 3 месяца приятно удивило лечащего врача. Помимо уменьшения частоты стула до 1-2 раз в сутки, полного купирования абдоминального болевого синдрома и лихорадки, отеков на голенях, приостановки снижения массы тела, наблюдалось значительное улучшение со стороны кожных покровов (рис. 2). Уменьшилась глубина язвенных дефектов, исчезло гнойное отделяемое, многие язвенные дефекты находились в стадии рубцевания. Контрольные показатели эндоскопического осмотра терминального отдела тонкой кишки выявили значительное уменьшение зоны воспалительного процесса и рубцевания изъязвлений, характерных для БК. Лабораторные признаки активности БК также коррелировали с клинической и эндоскопической картиной заболевания

(С-реактивный белок — 5 мг/л, СОЭ — 16 мм/ч, фибриноген — 2,8 г/л, фекальный кальпротектин — 564 мкг/г).

Представленный клинический случай демонстрирует сложность верификации БК и ассоциированных с ней внекишечных проявлений (ГП). Назначение ингибитора интерлейкина-12/23 бионаивному пациенту с высокой активностью терминального илеита позволило достичь положительного клинического, лабораторного и эндоскопического эффекта уже на ранних этапах лечения ГИБП. Этот эффект распространился и на кожные проявления, редукция которых произошла параллельно с заживлением слизистой терминального отдела подвздошной кишки. Данный клинический случай также подтверждает важность учета таких факторов, как тяжесть течения заболевания и наличие внекишечных проявлений, при выборе первого биологического препарата для терапии БК. ■

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

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Болезнь Крона. Клинические рекомендации, 2020. Режим доступа: <https://www.cr.minzdrav.gov.ru>. (Дата обращения 2.08. 2022.) [Crohn's disease. Clinical guidelines, 2020.

- Rezhim dostupa: <https://www.cr.minzdrav.gov.ru>. (Accessed: 2.08. 2022.)]
- Воспалительные заболевания кишечника. Клиническое руководство / Ред. Дэниэл Дж. Штайн, Реза Шейкер; пер. с англ. под ред. И. Л. Халифа. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 256 с. [Inflammatory bowel disease. Clinical guide / Red. Deniel Dzh. Shtayn, Reza Sheyker; per. s angl. pod red. I. L. Khalifa. M.: GEOTAR-Media, 2021. P. 256.]
 - Избранные вопросы гастроэнтерологии / Под ред. Е. А. Белоусовой. М.: ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ», 2019. С. 357-366. [Selected issues of gastroenterology / Pod red. Ye. A. Belousovoy. M.: ООО «GRUPPA REMEDIUM», 2019. P. 357-366.]
 - Александров Т. Л., Халиф И. Л., Халиф А. Ю., Хисматуллина З. Р., Шапина М. В. Болезни кожи и воспалительные заболевания кишечника. Обзор литературы // Медицинский совет. 2020; (5): 114-119. DOI: 10.21518/2079-701X2020-5-114-119. [Aleksandrov T. L., Halif I. L., Halif A. Yu., Hismatullina Z. R., Shapina M. V. Skin diseases and inflammatory bowel diseases. Literature review // Medicinskij sovet. 2020; (5): 114-119. DOI: 10.21518/2079-701X2020-5-114-119.]
 - Кудишина М. М., Козлова И. В. Экстраинтестинальные проявления воспалительных заболеваний кишечника // Эффективная фармакотерапия. 2019; (18): 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58. [Kudishina M. M., Kozlova I. V. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases // Effektivnaya farmakoterapiya. 2019; (18): 52-58. DOI: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-52-58.]
 - Адаскевич В. П. Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы // ConsiliumMedicum. 2021; 23 (8): 603-608. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201054. [Adaskevich V. P. Gangrenous pyoderma: the current state of the problem // ConsiliumMedicum. 2021; 23 (8): 603-608. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201054.]
 - Уфимцева М. А., Бочкарев Ю. М., Чернядьев С. А., Гурковская Е. П., Жунисова Д. С. Гангренозная пиодермия – междисциплинарная проблема // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2020; 179 (3): 95-99. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-95-99. [Ufimtseva M. A., Bochkarev Yu. M., Chernyad'ev S. A., Gurkovskaya Ye. P., Zhunisova D. S. Pyoderma gangrenosum is an interdisciplinary problem // Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova. 2020; 179 (3): 95-99. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-3-95-99.]
 - Жучков М. В., Копейкин А. А., Ловков И. М. и др. Гангренозная пиодермия: современное состояние проблемы // ConsiliumMedicum. 2017; 19 (7.2. Хирургия): 23-27. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.23-27. [Zhuchkov M. V., Kopeykin A. A., Lovkov I. M. i dr. Pyoderma gangrenosum: the current state of the problem // ConsiliumMedicum. 2017; 19 (7.2. Khirurgiya): 23-27. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.2.23-27.]
 - Lucas Guillo, Ferdinando D'Amico, Silvio Danese, Laurent Peyrin-Biroulet. Ustekinumab for Extra-intestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Reviewournal // Journal of Crohn's and Colitis. 2021; 1236-1243. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa260.
 - Шапина М. В., Белоус С. С. Устекинумаб при болезни Крона с перианальными проявлениями и псориазоподобными изменениями кожи, индуцированными анти-ФНО-терапией // Эффективная фармакотерапия. 2020; (15): 54-59. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-54-59. [Shapina M. V., Belous S. S. Ustekinumab in Crohn's disease with perianal manifestations and psoriasis-like skin changes induced by anti-TNF therapy // Effektivnaya farmakoterapiya. 2020; (15): 54-59. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-54-59.]
 - Pugliese D., Daperno M., Fiorino G., et al. Real-life effectiveness of ustekinumab in inflammatory bowel disease patients with concomitant psoriasis or psoriatic arthritis: an IG-IBD study // Dig Liver Dis. 2019; 51: 972-977.
 - De Risi-Pugliese T., Seksik P., Bouaziz J. D., et al. Ustekinumab-Crohn's Disease-NeutrophilicDermatosis Study Group. Ustekinumab treatment for neutrophilicdermatoses associated with Crohn's disease: a multicentre retrospective study // J Am Acad Dermatol. 2019; 80: 781-784.
 - Fahmy M., Ramamoorthy S., Hata T., Sandborn W. J. Ustekinumab for peristomalpyodermagangrenosum // Am J Gastroenterol. 2012; 107: 794-795.
 - Nunes G., Patita M., Fernandes V. Refractory pyodermagangrenosum in a patient with Crohn's disease: complete response to ustekinumab // J Crohns Colitis. 2019; 13: 812-813.
 - Phillips F. M., Verstockt B., Sebastian S., et al. Inflammatory cutaneous lesions in inflammatory bowel disease treated with vedolizumab or ustekinumab: an ECCO CONFER multicentre case series // J Crohns Colitis. 2020; 14: 1488-1493.
 - Guenova E., Teske A., Fehrenbacher B., et al. Interleukin 23 expression in pyodermagangrenosum and targeted therapy with ustekinumab // Arch Dermatol. 2011; 147: 1203-1205.

Сведения об авторах:

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, 45; tlarisagast18@mail.ru

Бусалаева Елена Исааковна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова; 428015, Россия, Чебоксары, Московский проспект, 45; доцент кафедры терапии и семейной медицины Государственного автономного учреждения Чувашской Республики дополнительного профессионального образования Институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Чувашской Республики; 428018, Россия, Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, 27; busa-elena@yandex.ru

Information about the authors:

Larisa V. Tarasova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, 428015, Russia; tlarisagast18@mail.ru

Elena I. Busalaeva, MD, Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education I. N. Ulyanov Chuvash State University; 45 Moskovsky Prospekt, Cheboksary, 428015, Russia; Associate Professor of the Department of Internal and Family Medicine at the State Autonomous Institution of the Chuvash Republic of Additional Professional Education Institute of Postgraduate Medical Education of the Ministry of Health of the Chuvash Republic; 27 Mikhail Sespel str., Cheboksary, 428018, Russia; busa-elena@yandex.ru

Поступила/Received 11.08.2022

Принята в печать/Accepted 13.08.2022