

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ



С. Н. Демидик, С. Б. Вольф

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением разных органов. Цель терапии саркоидоза – предупреждение или уменьшение воспаления, облегчение симптомов и улучшение качества жизни.

У пациента с морфологически подтвержденным диагнозом при отсутствии угрожающего жизни состояния, нарушения функций органов и систем, прогрессирования заболевания предпочтительно активное наблюдение. Альтернативой может быть лечение с применением альфа-токоферола и/или пентоксифиллина. Лечение глюкокортикостероидами проводить только при наличии показаний и длительно (12-24 месяца).

Приведенный клинический случай прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания призван обратить внимание врачей на особенности обследования, лечения и наблюдения таких пациентов. Случай обсуждается с позиций персонализированной медицины и современных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: саркоидоз, прогрессирующее течение, лечение, глюкокортикостероиды

Для цитирования: Демидик, С. Н. Клинический случай прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания / С. Н. Демидик, С. Б. Вольф // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. Т. 19, № 3. С. 324-330. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-324-330>.

Введение

Саркоидоз – это системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением разных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли [1, 2]. Более 150 лет изучения данного заболевания разными специалистами не позволили установить причину его возникновения. При саркоидозе у генетически предрасположенных людей в ответ на действие неизвестного, длительно не разрушающегося антигена развивается реакция иммунной системы, направленная на его элиминацию. Саркоидоз – заболевание, сопровождающееся «иммунным парадоксом» с периферической анергией и избыточным воспалением в местах проявления болезни [2, 3].

Цель терапии саркоидоза – предупреждение или уменьшение повреждения, облегчение симптомов и улучшение качества жизни. В настоящее время этиотропной терапии заболевания не существует. Врачебную тактику определяет соотношение необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения кортикостероидной, цитостатической или биологической терапии. Существуют два абсолютных показания для начала активной терапии саркоидоза – это угроза развития недостаточности органов и систем и угроза жизни или потеря качества жизни [1]. При морфологически подтвержденном диагнозе и отсутствии угрожающего жизни состояния, снижения функций органов и систем, данных за быстрое прогрессирование заболевания предпочтительный выбор – активное наблюдение за состоянием пациента. Одновременно рекомендуется поддерживать активный образ жизни, физическую активность, избегать

гиперинсоляции, физиопроцедур с электромагнитными полями, грязелечения, приема интерферонов, индукторов интерфероногенеза, иных стимуляторов иммунитета, биологически активных добавок. Пациентам с гиперкальциемией и/или гиперкальциурией, с нарушениями обмена витамина D рекомендуется ограничение пищи с высоким содержанием кальция. Пищевые добавки и препараты витамина D назначают только по показаниям при наличии остеопороза.

Таким образом, бессимптомным пациентам с I, II и III лучевой стадией саркоидоза при отсутствии нарушений функции дыхания (или при легких нарушениях) и стабильном состоянии, учитывая высокий процент спонтанных ремиссий, лечение не показано. Альтернативная тактика – применение альфа-токоферола 200 мкг 2 раза в сутки не менее 6 месяцев и/или пентоксифиллина в суточной дозе 300-1200 мкг не менее 6 месяцев [1].

Системные глюкокортикостероиды (сГКС) признаны препаратами первой линии саркоидоза. Уже в 1999 г. эксперты признали, что саркоидоз в большом проценте случаев имеет склонность к спонтанной ремиссии, а применение глюкокортикостероидов должно быть длительным и только при наличии показаний [4]. Установлено, что у пациентов, получавших сГКС и закончивших их прием, чаще развиваются обострения, чем у тех, кто не получал гормональную терапию. У бессимптомных пациентов при применении сГКС развиваются нежелательные явления, которые могут в большей степени нарушать качество жизни, чем проявления самого заболевания. К настоящему времени нет убедительных данных, доказывающих, что применение сГКС улучшает отдаленный прогноз жизни пациентов с саркоидозом.

Показание для назначения сГКС – прогрессирующее течение заболевания, по данным рентге-

нологического и функционального исследования дыхания, выраженные симптомы или внелёгочные проявления, нарушающие функцию органа, или развитие lupus retnio [9]. Лечение преднизолоном (или эквивалентной дозой другого сГКС) назначают ежедневно утром внутрь в начальной дозе 25-30 мг в сутки на 4 недели, затем при улучшении или стабилизации дозу снижают по 5 мг в месяц ступенчато, до поддерживающей (в 10 мг) и продолжают 12–24 месяца [1].

При отсутствии эффекта от сГКС через 3 месяца от начала лечения переходят на альтернативную терапию [6, 7, 8]. Препараты выбора второй линии – метотрексат, азатиоприн, лефлуномид, хлорохины, а третьей линии – ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа – фликсимаб и адалимумаб, а также ритуксимаб (экспериментальная терапия). Определенные надежды при IV лучевой стадии саркоидоза – развитии легочного фиброза – связывают с антифибротическими препаратами – пирфенидоном и нинтеданибом [5].

В приведенном ниже описании клинического случая хотелось обратить внимание врачей разных специальностей, но прежде всего пульмонологов, терапевтов, фтизиатров, на особенности подходов при назначении терапии прогрессирующего течения саркоидоза органов дыхания.

Описание клинического случая

Пациент С., 27 лет, после проведения цифровой рентгенографии органов грудной клетки приглашен к терапевту в связи с выявленными изменениями в виде расширения корней лёгких, наиболее вероятно, за счет увеличенных лимфатических узлов. Заключение рентгенолога: Саркоидоз Бека (железистая форма) (рис. 1). Рекомендована консультация пульмонолога.

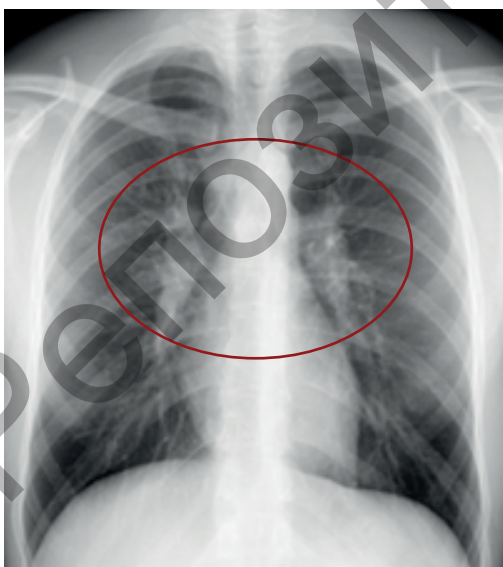


Рисунок 1. – Рентгенограмма органов грудной клетки 30.03.2018 г. (описание в тексте)

Figure 1. – Chest X-ray from 30.03.2018 (description in the text)

На цифровых рентгенограммах органов грудной клетки в период 2013-2016 гг. – норма (рис. 2).

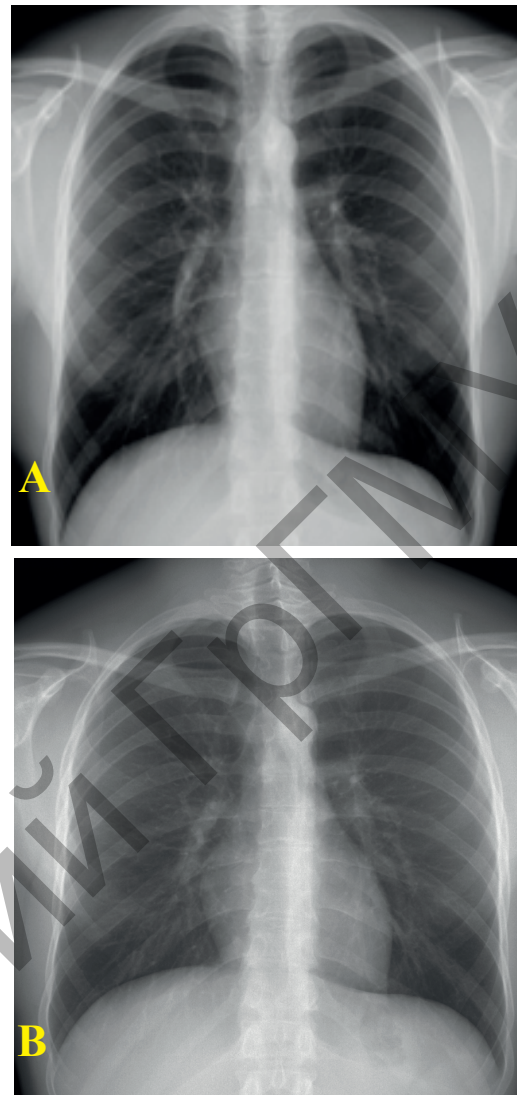


Рисунок 2. – Цифровые рентгенограммы органов грудной клетки: А – от 17.06.2013 г.; В – от 08.09.2016 г. (описание в тексте)

Figure 2. – Digital chest X-ray: А – from 17.06.2013; В – from 08.09.2016 (description in the text)

Пациент социально благополучен, нормального питания, без сопутствующей патологии; никогда не курил, профессиональный анамнез без особенностей. Наследственность по заболеваниям органов дыхания и саркоидозу неотягощена. Какой-либо терапии до выявления изменений на рентгенограмме не получал. При опросе жалоб не предъявляет. Доступные периферические лимфатические узлы при пальпации не увеличены. Пульс ритмичный, нормального наполнения, 72 в минуту. Артериальное давление на предплечье – 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца ритмичные, 1-й и 2-й тон сохранены, шумы не выслушиваются. При аускультации: дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторный звук – лёгочный. Живот мягкий, безболезненный. Перкуторные границы печени в пределах нормы. Естественные отправления не нарушены.

Для дальнейшего обследования пациент был направлен в отделение торакальной хирургии, где выполнена рентгеновская компьютерная то-

мография органов дыхания (РКТ ОГК): в верхней доле правого лёгкого имеется уплотнение междолькового интерстиция с наличием в прикорневых отделах узловых структур округлой формы до 10 мм; корни лёгких расширены за счет увеличенных внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ): верхние паратрахеальные справа до 12 мм, нижние паратрахеальные справа 17 мм, слева – 16 мм, в аортальном окне – 13 мм, бифуркационные – 15 мм (рис. 3).

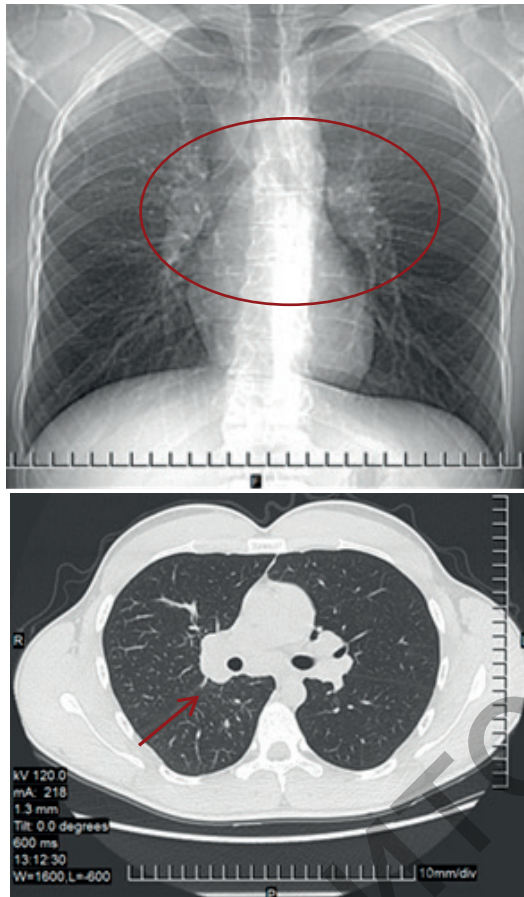


Рисунок 3. – Компьютерная томография органов грудной клетки от 06.04.2018 г., фронтальный и аксиальный срезы в лёгочном «окне» (описание в тексте)
Figure 3. – Chest computed tomography from 06.04.2018 (lung window, frontal and axial sections) (description in the text)

С целью верификации диагноза пациенту проведена видеоассистированная торокоскопическая резекция первого сегмента правого лёгкого и лимфатического узла. Заключение цитологического исследования в мазках – эритроциты, лимфоциты, жир, альвеолоциты, макрофаги, эпителиоидные клетки, единичные гигантские многоядерные клетки, напоминающие клетки Пирогова-Лангханса, изредка – группы призматического эпителия, местами с реактивными изменениями.

В биоптатах лёгких и лимфатического узла – гранулематозное воспаление, по морфологической структуре ближе к саркоидному, без казеозного некроза, представленное эпителиоидными клетками и многоядерными клетками Пирогова-Лангханса.

Пациенту был выставлен клинический диагноз: саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и лёгких, II стадия. Назначено лечение: преднизолон 15 мг в сутки, вобензим по схеме. Рекомендовано наблюдение у терапевта, контрольное рентгенологическое обследование через три месяца от начала терапии, с повторной консультацией пульмонологом.

Надо сказать, что перед нами впервые выявленный бессимптомный пациент со второй лучевой стадией морфологически верифицированного саркоидоза и, учитывая современные рекомендации, на данном этапе он нуждался в активном наблюдении. Показания для назначения сГКС отсутствуют, препараты из группы иммуностимуляторов противопоказаны.

Через 3 месяца лечения пациент выполнил цифровую рентгенографию органов грудной клетки, где отмечена положительная динамика в виде некоторого уменьшения корней лёгких (рис. 4). Пациенту рекомендовано снижение дозы преднизолона по 5 мг в месяц.

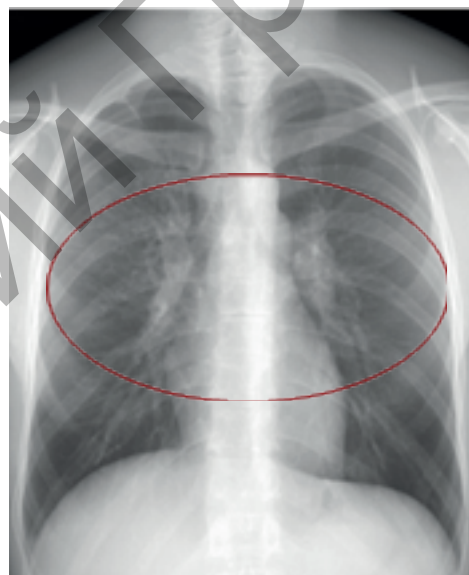


Рисунок 4. – Рентгенограмма органов грудной клетки 16.08.2018 г. (описание в тексте)
Figure 4. – Chest X-ray from 16.08.2018 (description in the text)

19.11.2018 г. на контрольном обследовании у терапевта состояние пациента удовлетворительное, жалоб и изменений при физикальном осмотре не выявлено. На цифровой рентгенограмме органов грудной клетки 19.11.2018 г. отмечается дальнейшее уменьшение корней лёгких, которые стали структурнее. Однако определяется некоторое сгущение и деформация лёгочного рисунка в верхней доле правого лёгкого (в зоне проведенного оперативного вмешательства), которые расценены как послеоперационные изменения (рис. 5). Пациенту рекомендовано контрольное рентгенологическое обследование через 6 месяцев, а лечение прекращено.

В течение 6 месяцев состояние пациента удовлетворительное, без изменений. Жалоб нет. На контрольной цифровой рентгенограмме орга-

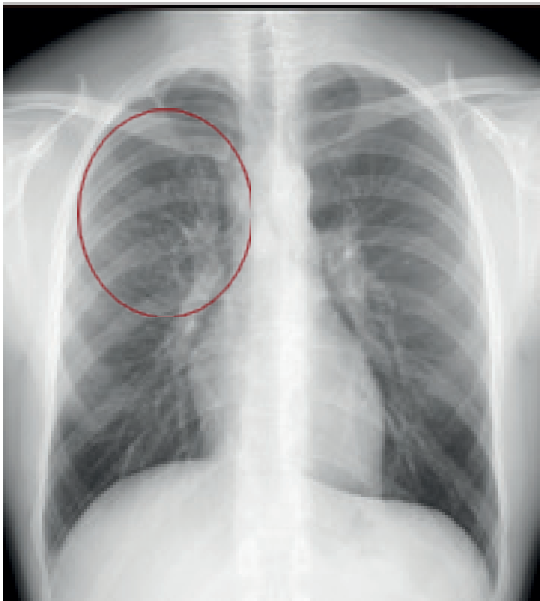


Рисунок 5. – Рентгенограмма органов грудной клетки 19.11.2018 г. (описание в тексте)
Figure 5. – Chest X-ray from 19.11.2018 (description in the text)

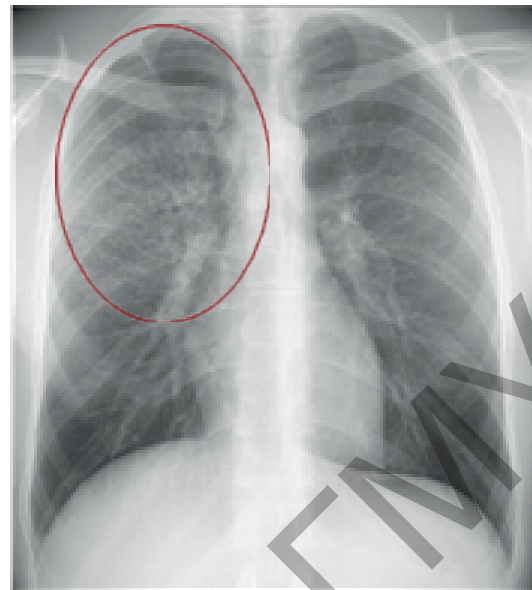


Рисунок 6. – Рентгенограмма органов грудной клетки 28.05.2019 г. (описание в тексте)
Figure 6. – Chest X-ray from 28.05.2019 (description in the text)

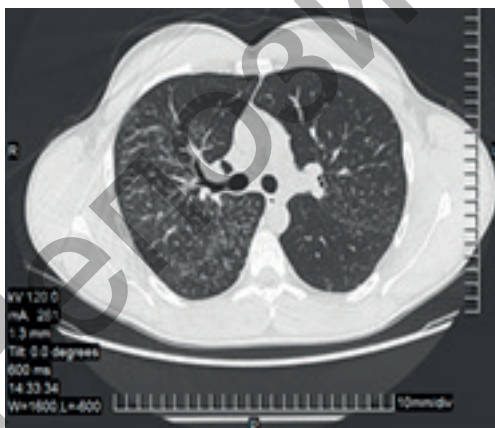
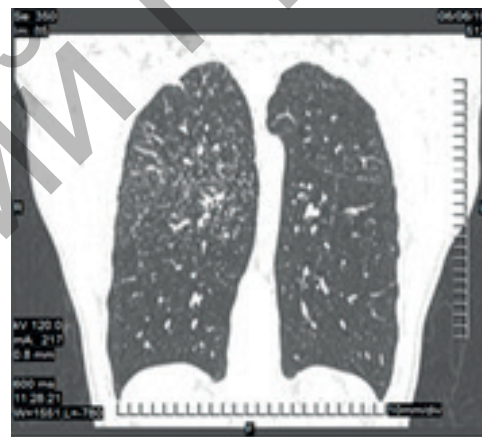


Рисунок 7. – Компьютерная томография органов грудной клетки от 06.06.2019 г., фронтальный и аксиальный срезы в лёгочном «окне» (описание в тексте)
Figure 7. – Chest computed tomography from 06.06.2019 (lung window, frontal and axial sections) (description in the text)

нов грудной клетки 28.05.2019 г. отмечается отрицательная динамика в виде появления мелкоочаговой диссеминации в верхних отделах обоих лёгких (больше справа). Корень лёгкого слева несколько увеличен. Заключение врача-рент-

генолога: Саркоидоз Бека, лёгочно-железистая форма. Состояние после видеоассистированной торакоскопической резекции 1-го сегмента правого лёгкого. Для исключения туберкулёза рекомендовано консультирование у фтизиатра.

На первичном осмотре у врача-фтизиатра пациент жалоб не предъявлял. Изменений при объективном осмотре не выявлено. Общее состояние удовлетворительное. Выставлен предварительный диагноз: саркоидоз ВГЛУ и лёгких, II стадия, активная фаза, прогрессирующее течение. Рекомендовано выполнить дополнительные обследования. Установлено, что в клиническом анализе крови (гемограмма с подсчетом содержания эритроцитов и гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов с лейкоцитарной формулой) изменений не выявлено. Содержание кальция, печёночных ферментов (АлАТ, АсАТ, ЩФ), креатинина, азота мочевины крови, С-реактивного белка в сыворотке крови – в пределах возрастной нормы. Исследование уровня ангиотензинпревращающего фермента не выполнено по технической причине. Общий анализ мочи, уровень кальция в суточной моче в норме.

Диаскинтест и двукратное исследование индуцированной мокроты методами выявления микобактерий по алгоритму комплексного обследования – отрицательные. На ЭКГ: ритм синусовый правильный, нормальное положение электрической оси сердца, угол α 60°. Спирометрия: вентиляционная функция лёгких не нарушена. Диффузионная способность лёгких (DLco) – не оценивалась. УЗИ селезёнки, печени и почек – без особенностей. Пациент консультирован врачом-офтальмологом. Патологии не выявлено. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 06.06.2019 г.: в паренхиме обоих лёгких определяются множественные узелки до 5 мм, максимально в прикорневых отделах правого лёгкого во всех долях на фоне утолщенного междолькового интерстиция; увеличение внутригрудных лимфоузлов: верхние паратрахеальные справа до 10 мм (ранее до 12 мм), нижние паратрахеальные справа 12 мм (ранее до 17 мм), слева 10 мм (ранее 16 мм), в аортальном окне 8,5 мм (ранее 13 мм),



Рисунок 8. – Рентгенограмма органов грудной клетки 25.10.2019 г. (описание в тексте)

Figure 8. – Chest X-ray from 25.10.2019 (description in the text)

бифуркационные 9 мм (ранее до 15 мм). На верхушке правого лёгкого – зона линейных тяжей (по типу пневмофиброза).

12.07.2019 г. при повторном визите пациента к фтизиатру после анализа результатов проведенного обследования исключена туберкулёзная этиология изменений в лёгких. Выставлен клинический диагноз: саркоидоз ВГЛУ и лёгких, II стадия, активная фаза, прогрессирующее течение. Назначена терапия метилпреднизолоном в суточной дозе 24 мг.

29.08.2019 г. пациент выполнил рентгенологическое обследование, где отмечена положительная динамика. Рекомендовано снижение дозы метилпреднизолона на 4 мг в месяц. Визит к врачу запланирован через 3 месяца от начала терапии. Через указанный период общее состо-

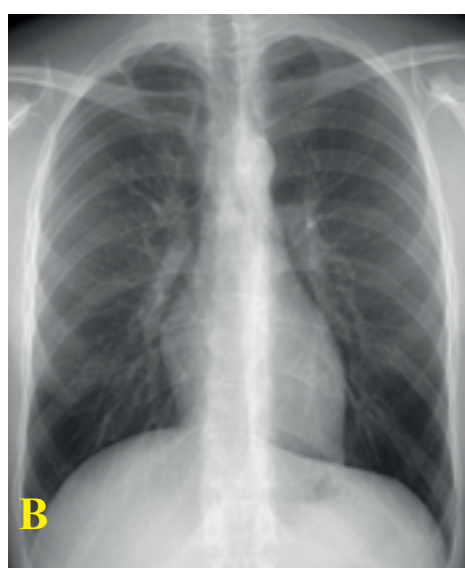
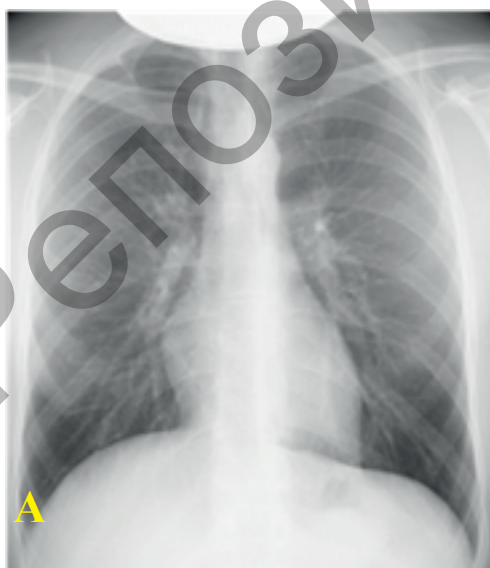


Рисунок 9. – Цифровые рентгенограммы органов грудной клетки: А – от 06.02.2020 г.; В – от 06.07.2020 г. (описание в тексте)

Figure 9. – Digital chest X-ray: A – from 06.02.2020; B – from 06.07.2020 (description in the text)

ание пациента удовлетворительное, жалоб нет, показатели спирограммы, гемограмма и сахар крови в норме. На контрольной рентгенограмме прослеживается дальнейшая положительная динамика в виде рассасывания диссеминации в лёгких и улучшения структуры корней (рис. 8).

Учитывая положительную рентгенологическую динамику, отсутствие нежелательных явлений на фоне приема сГКС, рекомендовано продолжить терапию со снижением дозы метилпреднизолона по 4 мг в месяц до 12 мг. В дальнейшем пациент принимал метилпреднизолон в дозе 12 мг в течение 3 месяцев с последующим снижением до поддерживающей дозы 4 мг. Контрольные визиты к врачу после проведения рентгенографического обследования проводились через 6 и 12 месяцев от начала лечения. По данным цифровых рентгенограмм органов грудной клетки 06.02.2020 г. и 06.07.2020 г., у пациента продолжилась регрессия изменений в лёгких (рис. 9). Общая длительность курса терапии составила 12 месяцев.

Пациенту рекомендовано диспансерное наблюдение у терапевта. Режим диспансерного наблюдения определяется врачом индивидуально.

Вывод

Анализируя изложенное выше, хочется отметить, что в Гродненской области за последние годы значительно вырос процент морфологически верифицированных диагнозов саркоидоза.

Литература

1. Саркоидоз. Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Российское Респираторное Общество. Общероссийское Педиатрическое респираторное общество. Российское Научное Медицинское Общество Терапевтов. – 2019. – 47 с. – Режим доступа: https://spulmo.ru/download/2020_klin_rek_sarkoidoz_final.pdf. – Дата доступа: 29.01.2021.
2. Loke, W. S. Sarcoidosis: immunopathogenesis and immunological markers / W. S. Loke, C. Herbert, P. S. Thomas // *International Journal of Chronic Diseases*. – 2013. – Vol. 2013. – Art. 928601. – doi: 10.1155/2013/928601.
3. Визель, А. А. Лечение саркоидоза: понимаем ли мы то, что делаем, и к чему мы стремимся? / А. А. Визель, И. Ю. Визель // *Практическая пульмонология*. – 2016. – № 3. – С. 50–54.
4. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders / G. W. Hunninghake [et al.] // *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*. – 1999. – Vol. 16, № 2. – P. 149-173.
5. Sarcoidosis: patient treatment priorities / R. P. Baughman [et al.] // *European Respiratory Journal Open Research*. – 2018. – Vol. 4, № 4. – Art. 00141-2018. – doi: 10.1183/23120541.00141-2018.
6. Особенности распространения саркоидоза в условиях Москвы / Н. В. Русаков [и др.] // *Гигиена и санитария*. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 16-18.
7. Визель, И. Ю. Случай хронически текущего саркоидоза: вопросы терапии / И. Ю. Визель // *Пульмонология*. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 232-238. – doi: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-232-238.
8. Визель, А. А. Лефлуноמיד как потенциальный препарат второго ряда в лечении саркоидоза / А. А. Визель, И. Ю. Визель // *Туберкулез и болезни лёгких*. – 2019. – Т. 97, № 8. – С. 52-58. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-8-52-58.
9. James, W. E. Treatment of sarcoidosis: grading the evidence / W. E. James, R. Baughman // *Expert Review of Clinical*

доз. Одновременно среди инвазивных методов диагностики используются только хирургические диагностические операции, как правило, видеоассистированная торакоскопия, и не используются бронхологические методы.

В обсуждении клинического случая следует обратить внимание на необходимость на начальном этапе обследования пациента с саркоидозом проведения оценки функции внешнего дыхания и диффузионной способности лёгких, показателей активности заболевания и возможный системный характер поражения, что важно прежде всего для принятия правильного решения о необходимости назначения сГКС. При выборе тактики ведения пациента необходимо помнить о высоком проценте случаев саркоидоза со спонтанной регрессией. Лечение сГКС проводить только при наличии показаний и длительно!

Таким образом, саркоидоз в настоящее время остается заболеванием, при лечении которого нужно соблюдать известную осторожность и разумную решительность в своевременном назначении тех или иных лекарственных средств [2, 3]. Несмотря на наличие современных клинических рекомендаций, выбор остается за врачом-специалистом и носит индивидуализированный характер. Мы вновь и вновь возвращаемся к словам Гиппократов «*Médecine, cura aegrótum, non morbum*» – Врач, лечи больного, а не болезнь!

Pharmacology. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. 677-687. – doi: 10.1080/17512433.2018.1486706.

References

1. Rossijskoe Respiratornoe Obshestvo. Obshherossijskoe Peditricheskoe respiratornoe obshhestvo. Rossijskoe Nauchnoe Medicinskoje Obshhestvo Terapevtov. *Sarkoidoz. Klinicheskie rekomendacii* [Internet]. 2019. 47 p. Available from: <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii> (Russian).
2. Loke WS, Herbert C, Thomas PS. Sarcoidosis: immunopathogenesis and immunological markers. *International Journal of Chronic Diseases*. 2013;2013: 928601. doi: 10.1155/2013/928601.
3. Vigel AA, Vigel IJu. Lechenie sarkoidoza: ponimaem li my to, chto delaem, i k chemu my stremimsja? [Understanding principles and goals of sarcoidosis treatment]. *Prakticheskaja pulmonologija*. 2016;3:50-54. (Russian).
4. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, Eklund A, Kitaichi M, Lynch J, Rizzato G, Rose C, Selroos O, Semenzato G, Sharma OP. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*. 1999;16(2):149-173.
5. Baughman RP, Barriuso R, Beyer K, Boyd J, Hochreiter J, Knoet C, Martone F, Quadder B, Richardson J, Spitzer G, Valeyre D, Ziosi G. Sarcoidosis: patient treatment priorities. *European Respiratory Journal Open Research*. 2018;4(4):00141-2018. doi: 10.1183/23120541.00141-2018.
6. Rusakov NV, Mukhin NA, Briko NI, Nesvizhsky YuV, Khrpach LV, Fomin VV, Lebedeva MV, Mindlina AY, Voinova IV, Voinov AV. Osobennosti rasprostraneniya sarkoidoza v usloviyah Moskvy [Features of prevalence of sarcoidosis among the inhabitants of Moscow]. *Gigiena i sanitarija*. 2012;91(4):16-18. (Russian).
7. Vigel IYu. Sluchaj hronicheski tekushhego sarkoidoza: voprosy terapii [A case of chronic sarcoidosis: current issues of therapy]. *Pulmonologija* [Russian Pulmonology]. 2015;25(2):232-238. doi:

- 10.18093/0869-0189-2015-25-2-232-238. (Russian).
8. Vigel AA, Vigel IYu. Leflunomid kak potencialnyj preparat drugogo rjada v lechenii sarkoidoza [Leflunomide as a potential second-line drug in the treatment of sarcoidosis]. *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih* [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2019;97(8):52-58. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-8-52-58. (Russian).
9. James WE, Baughman R. Treatment of sarcoidosis: grading the evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2018;11(7):677-687. doi: 10.1080/17512433.2018.1486706.

A CLINICAL CASE OF PROGRESSIVE COURSE OF SARCOIDOSIS OF THE RESPIRATORY ORGANS

S. N. Demidik, S. B. Volf

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease of unknown etiology, characterized by the formation of non-caseating granulomas and multiple system organ damage. Sarcoidosis therapy is aimed at prevention and reducing inflammation as well as improving patient's symptoms and quality of life.

Active observation is preferred for patients with morphologically confirmed diagnosis in the absence of a life-threatening condition, organ and system dysfunction as well as disease progression. Alternative therapy may include alphatocopherol and/or pentoxifylline. Treatment with glucocorticosteroids is used for a long period of time (12-24 months) only when clinically indicated.

The presented clinical case of progressive course of respiratory organ sarcoidosis is intended to draw the attention of doctors to the peculiarities of examination, treatment and observation of such patients. The case is discussed from the perspective of personalized medicine and modern clinical guidelines.

Keywords: sarcoidosis, progressive course, treatment, glucocorticosteroids

For citation: Demidik SN, Volf SB. A clinical case of progressive course of sarcoidosis of the respiratory organs. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(3):324-330. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-3-324-330>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Conformity with the principles of ethics. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Об авторах / About the authors

*Демидик Светлана Николаевна / Demidik Svetlana, e-mail: svdemidik@tut.by, ORCID: 0000-0002-9841-9015

Вольф Сергей Борисович / Volf Sergey, e-mail: volf_sb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4016-3440

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 02.04.2021

Принята к публикации / Accepted for publication: 20.05.2021