©С.Н. Стяжкина, К.В. Дзюина, А.Ф. Яндукова, Д.А. Сапожникова, 2024

ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

С.Н. СТЯЖКИНА, К.В. ДЗЮИНА, А.Ф. ЯНДУКОВА, Д.А. САПОЖНИКОВА

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

Аннотация. Сепсис – сложная проблема современной медицины, актуальность которой обусловлена возрастанием количества больных, высокой летальностью и большими экономическими затратами, связанными с лечением. Одной из наиболее действенных методик лечения данной патологии служит иммунотерапия. Ронколейкин как иммуномодулятор, максимально близкий к эндогенным, повышает протективные свойства иммунитета и выступает в качестве препарата для патогенетического лечения сепсиса прямого действия. В статье представлен клинический случай ведения пациента с сепсисом, осложненным септикопиемией, анемией тяжелой степени, ВИЧ-инфекцией и гепатитом С.

Ключевые слова: сепсис, иммунотерапия, Ронколейкин, септикопиемия, анемия тяжелой степени, ВИЧ-инфекция, гепатит С.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Стяжкина С.Н., Дзюина К.В., Яндукова А.Ф., Сапожникова Д.А. Применение Ронколейкина в комплексной терапии сепсиса у пациента с ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С.
Терапия. 2024; 10(10): 86–90.
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.10.86-90

USE OF RONCOLEUKIN IN COMPLEX THERAPY OF SEPSIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION AND VIRAL HEPATITIS C

STYAZHKINA S.N., DZYUINA K.V., YANDUKOVA A.F., SAPOZHNIKOVA D.A.

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russia

Abstract. Sepsis is a complex problem of modern medicine, actual due to the increasing number of patients, high mortality and high economic costs associated with treatment. One of the most effective methods of treating this pathology is immunotherapy. Roncoleukin, as an immunomodulator, as close as possible to endogenous, increases the protective properties of immunity and acts as a drug for the pathogenetic treatment of sepsis of direct action. Article presents a clinical case of managing a patient with sepsis complicated by septicopyemia, severe anemia, HIV infection and hepatitis C.

Key words: sepsis, immunotherapy, roncoleukin, septicopyemia, severe anemia, HIV infection, hepatitis C.

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Styazhkina S.N., Dzyuina K.V., Yandukova A.F., Sapozhnikova D.A. Use of Roncoleukin in complex therapy of sepsis in a patient with HIV infection and viral hepatitis C.
Therapy. 2024; 10(10): 86–90.
Doi: https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2024.10.86-90

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис – патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма на инфекцию различной природы в виде генерализованного воспаления в сочетании с остро возникшими нарушениями функции органов [1, 2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (2020), «порядка 85% случаев сепсиса и связанных с сепсисом летальных исходов в мире были зарегистрированы в странах с низким и средним уровнем дохода» [3]. Это указывает на зависимость выживаемости пациентов от уровня развития медицины, коррелирующей с частотой применения различных иммуносупрессоров, в том числе при ВИЧ-инфекции, заражение которой в 40–90% случаев происходит совместно с вирусным гепатитом С (ВГС) по причине идентичного пути передачи (с превалированием парентерального пути) [4]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией частой причиной смерти становится развитие гнойно-септических осложнений, этиологическим фактором которых может выступать как условно-патогенная, так и патогенная микрофлора. Тяжесть состояния больного зависит от снижения уровня CD4+ лимфоцитов и определяется отсутствием либо отказом от антиретровирусной терапии. При ВИЧ-инфекции сепсис нередко проявляется бактериальными пневмониями и бактериальными эндокардитами. Выявление и лечение гнойно-септических заболеваний в случае ВИЧ-инфекции затруднены в связи с отсутствием стандартов диагностики и терапии этой патологии у ВИЧ-позитивных пациентов [5].

Иммунотерапия служит одной из наиболее действенных методик лечения сепсиса с сопутствующей тяжелой коморбидной патологией. Несостоятельный противоинфекционный иммунитет эффективно корригируется цитокиновыми препаратами [6]. Цитокины представляют собой белковые и полипептидные продукты активированных клеток, наиболее интенсивно вырабатывающиеся клетками иммунной системы. В настоящее время чаще всего в качестве лекарственных средств используют ростовые и колониестимулирующие факторы, а также интерфероны. Опыт показывает, что эти препараты обладают прямым замещающим или восполняющим действием и обладают различными индуктивными эффектами. Так, рекомбинантные препараты интерлейкина (ИЛ) 2, в частности дрожжевой рекомбинантный ИЛ-2 – Ронколейкин, являющийся полным структурным и функциональным аналогом эндогенного, активирует клональную пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, усиливает эффект цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL-клеток) и естественных киллеров (NK-клеток), а также активность мононуклеарных фагоцитов и антигенпрезентирующих клеток, в том числе дендритных, стимулирует синтез плазматическими клетками специфических иммуноглобулинов большинства изотопов, а также уменьшает апоптоз мононуклеаров и нейтрофилов [7]. Расширение спектра лизирующего действия эффекторных клеток обусловливает элиминацию разнообразных патогенных микроорганизмов, инфицированных и малигнизированных клеток, что обеспечивает иммунную защиту, направленную против возбудителей вирусной, бактериальной и грибковой инфекции и против опухолевых клеток [8–11].

Цель работы – определить эффективность лечения сепсиса цитокиновыми препаратами (Ронколейкином). Приведено клиническое наблюдение пациента с диагнозом «сепсис, полиорганная недостаточность, инфицированные раны правой половины грудной клетки, тыла левой кисти, левого бедра, левой стопы, правой ягодичной области», имеющего в качестве сопутствующих заболеваний ВИЧ-инфекцию и ВГС.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент В., 40 лет, поступил в приемный покой районной больницы Удмуртской Республики с жалобами на слабость, гипертермию, озноб, тахикардию, потливость, боли в грудной клетке при дыхании с иррадиацией в спину, затрудненное дыхание, боли в поясничной области, нижних конечностях, затруднение при ходьбе. Считал себя больным в течение 5 сут., когда у него появилась перечисленная симптоматика. В анамнезе – коронавирусная инфекция. Принимал анальгезирующие антибактериальные средства.

При ***инструментальном обследовании легких*** диагностирована правосторонняя бронхопневмония. При осмотре хирургом на передней брюшной стенке были обнаружены раневые дефекты с гнойным отделяемым, в бактериологическом исследовании раневого отделяемого высеян *Staphylococcus aureus*, чувствительный к цефалоспоринам, цефтриаксону, аминогликозидам и тетрациклинам. При ***лабораторных исследованиях*** в крови обнаружен лейкоцитоз ($20{,}5 \times 10^9$/л), скорость оседания эритроцитов составила 60 мм/ч. После осмотра дежурным врачом В. был госпитализирован в терапевтическое отделение БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница министерства здравоохранения Удмуртской Республики» (РКБ № 1), где находился на лечении 26–30 ноября 2023 г.

Основной диагноз: внебольничная правосторонняя бронхопневмония тяжелой степени тяжести, дыхательная недостаточность 1-й степени; гнойный спондилит; септикопиемия, очаги в груд-

ной клетке справа, левой кисти; полиорганная недостаточность; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром); постгеморрагическая анемия 3-й степени (гемоглобин 54 г/л).

Проведено ***лечение***: антибиотикотерапия (амоксициллин + клавулановая кислота, левофлоксацин, имипенем, ципрофлоксацин), переливание компонентов крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная взвесь), дезинтоксикационная, гемостатическая, обезболивающая терапия. За время лечения у пациента повышалась температура, его беспокоили интоксикация, выраженный болевой синдром, наличие обморочного состояния. Сатурация – 94–95% без кислорода.

Вследствие утяжеления состояния, снижения гемоглобина до 54 г/л, тяжелой дыхательной недостаточности, наличия гнойных очагов на левой ягодице, бедре и стопе с профузным кровотечением из них, утяжеления полиорганной недостаточности В. был консультирован хирургом и реаниматологом. Пациент доставлен санитарным транспортом в отделение гнойной хирургии РКБ № 1. При поступлении его состояние было оценено как крайне тяжелое (уровень сознания по шкале Глазго 13 баллов); кожные покровы бледные, частота дыхательных движений 18 в минуту, частота сердечных сокращений 100 уд./мин., артериальное давление 80/50 мм рт. ст. – на вазопрессорной поддержке, сатурация – 95%. На правой половине грудной клетки – опухолевидное флюктуирующее образование, над полостью – разрез, из которого выделялись сгустки свернувшейся крови. Из разреза на тыле левой кисти – продолжающееся кровотечение. Повязки пропитаны кровью.

Больной был экстренно переведен в операционную. Выполнен ***посев крови***, на 2-е сутки выявлен рост *St. aureus*. При ***бактериологическом исследовании мокроты*** обнаружена *Candida albicans* – 10 × 7 КОЕ в 1 мл.

При проведении ***компьютерной томографии (КТ) грудной клетки*** выявлены остеомиелит в телах L5–S1 позвонков (спондилит), паравертебральный натечник на уровне L5–S1. Установлены КТ-признаки формирования абсцессов в больших ягодичных мышцах, внутренних и наружных запирательных мышцах с обеих сторон, в мышцах-разгибателях спины справа. В больших ягодичных мышцах с обеих сторон определялись многочисленные отграниченные жидкостные включения максимальными размерами до 95 × 58 × 100 мм в большой ягодичной мышце слева. Подобные жидкостные включения наблюдались также в обеих внутренних и наружных, запирательных мышцах, в мышцах-разгибателях спины справа. Обнаружены многочисленные очаги некроза в обоих легких, двусторонний гидроторакс (справа – 25 мм, слева – до 11 мм), гипостаз в легких с частичными ателектазами дорзальных отделов, кардиомегалия, частичное обызвествление миокарда левого желудочка, послеоперационные изменения правой большой грудной мышцы, лимфаденопатия средостения, подмышечная лимфаденопатия, мезентериальная лимфаденопатия, увеличение забрюшинных, подвздошных и паховых лимфатических узлов, жидкость в брюшной полости, в малом тазу, жидкостные скопления в подкожно-жировой клетчатке грудной и брюшной стенки.

При выполнении ***ультразвукового исследования внутренних органов*** выявлены признаки гепатоспленомегалии, свободная жидкость в брюшной полости (умеренное количество – вокруг селезенки, жидкостная прослойка 5 мм, у нижнего края печени – 14 мм, в малом тазу – 17 мм).

Результаты ***лабораторных методов исследования***: анемия тяжелой степени (гемоглобин – 45 г/л), лейкоцитоз (WBC – 27,74 × 10^9/л), гипопротеинемия (общий белок – 46 г/л), увеличение С-реактивного белка (СРБ – 154,5 мг/л), международного нормализованного отношения (МНО 1,5), протромбинового времени (ПВ – 17,2 сек.), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ – 40,3 сек.), снижение pH (7,053), повышение pCO_2 (69,5 мм рт. ст.) и pO_2 (51,1 мм рт. ст.). Показатели иммунограммы до начала лечения: CD3 – 0,91 × 10^9 кл/л (норма – 0,8–1,6 × 10^9), CD4 – 0,38 × 10^9 кл/л (0,45–0,9 × 10^9), CD8 – 0,17 × 10^9 кл/л (0,32–0,7 × 10^9), CD19 – 0,1 × 10^9 кл/л (0,04–0,4 × 10^9), фагоцитарная активность нейтрофилов – 0,6 ед. (0,7–1,4), иммуноглобулин (Ig) A – 1,4 г/л (0,6–2,8), IgM – 0,5 г/л (0,6–2,0), IgG – 7,3 г/л (9,8–12,5), макрофагальная активность нейтрофилов – 48,5% (60–80).

Выставлен ***диагноз***: сепсис, септикопиемия, анемия тяжелой степени, ВИЧ-инфекция, гепатит С.

Медикаментозное лечение состояло из антибактериальной терапии (меропенем, ванкомицин, флуконазол, амикацин), инфузионной терапии (раствор Рингера, натрия хлорид 0,9%, реамберин), в качестве обезболивающих препаратов применялись кеторолак, трамадол, промедол, трансфузионная терапия (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма).

Проведена санация, ревизия, гемостаз гнойных кровоточащих очагов, а также санация и дренирование образовавшихся флегмон на передней поверхности грудной клетки, тыле левой кисти, в области латеральной лодыжки слева, левом бедре, ягодицах.

После выполненных оперативных вмешательств состояние пациента было тяжелое, стабильное,

без динамики. Сознание – 15 баллов по шкале Глазго. В. предъявлял жалобы на общую слабость, умеренные боли в области послеоперационных ран, потливость, невозможность самостоятельного передвижения, отсутствие аппетита, сна (4 балла по визуальной аналоговой шкале).

Было решено провести ***иммунотерапию***, в рамках которой пациенту вводили Ронколейкин в дозе 500 000 МЕ № 3 внутривенно. После начала иммунотерапии общее состояние больного улучшилось, он начал вставать с постели, ходить. Состояние удовлетворительное, стабильное, с положительной динамикой.

На 20-й день с начала применения Ронколейкина было отмечено улучшение ***лабораторных показателей***: анемия средней степени тяжести (гемоглобин – 89 г/л), тромбоцитоз легкой степени (PLT 505 × 10^9/л), снижение лейкоцитоза (WBC – 9,3 × 10^9/л), гипопротеинемии (общий белок – 63,18 г/л), уровня СРБ (76,7 мг/л), МНО (1,26), ПВ (14,3 сек.), нахождение в пределах нормы pH (7,355), pCO_2 (43,7 мм рт. ст.) и pO_2 (37,7 мм рт. ст.). Показатели иммунограммы на 20-й день лечения: CD3 – 0,9 кл/л (норма – 0,8–1,6 × 10^9), CD4 – 0,55 кл/л (0,45–0,9 × 10^9), CD8 – 0,25 кл/л (0,32–0,7 × 10^9), CD19 – 0,16 кл/л (0,04–0,4 × 10^9), фагоцитарная активность нейтрофилов – 1,2 ед. (0,7–1,4), IgA – 2,6 г/л (0,6–2,8), IgM – 1,5 г/л (0,6–2,0), IgG – 10,2 г/л (9,8–12,5), макрофагальная активность нейтрофилов – 66,5% (60–80).

Послеоперационные раны дополнительно орошались Ронколейкином. На фоне иммунотерапии наблюдалось появление грануляций на дне ран, их эпителизация. Боль в области послеоперационных ран уменьшилась (1–2 балла по визуальной аналоговой шкале). Проведено иссечение краев ран на передней поверхности грудной клетки, тыле левой кисти, в области латеральной лодыжки слева, левом бедре, ягодицах, наложены швы.

На 28.12.2023 состояние В. значительно улучшилось: жалоб не предъявлял, произошло улучшение лабораторных и клинических показателей, больной активен, передвигается самостоятельно. Послеоперационные раны зажили вторичным натяжением. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, ему предписано активное динамическое наблюдение хирургами и инфекционистами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с септическим процессом на фоне заражения ВИЧ и вирусом гепатита С представляют наибольшую сложность в плане диагностики и лечения по причине частого неблагоприятного прогноза с летальным исходом. Они нуждаются в комплексной программе лечения – как хирургической санации гнойных очагов, так и медикаментозной терапии. Применение препарата Ронколейкин играет важную роль в восполнении иммунологической недостаточности, благодаря чему прогноз становится благоприятным.

Информированное согласие

От пациента было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Кулабухов В.В., Зубарева Н.А., Ярцев П.А. Сепсис: контроль очага инфекции. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18(5): 89–96. [Kulabukhov V.V., Zubareva N.A., Yartsev P.A. Sepsis: Control of the focus of infection. Vestnik anesteziologii i reanimatologii = Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. 2021; 18(5): 89–96 (In Russ.)]. https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-5-89-96. EDN: WCJWAT.
2. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Кадрова С.И., Якунина Е.Ю. Изучение структуры причин смерти при сепсисе. Вестник науки и образования. 2016; (4): 67–69. [Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Kadrova S.I., Yakunina E.Yu. Studying the structure of causes of death in sepsis. Vestnik nauki i obrazovaniya = Bulletin of Science and Education. 2016; (4): 67–69 (In Russ.)]. EDN: VTIJAR.
3. ВОЗ призывает к глобальным действиям по борьбе с сепсисом, вызывающим каждую пятую смерть в мире. Доступ: https://www.who.int/ru/news/item/08-09-2020-who-calls-for-global-action-on-sepsis---cause-of-1-in-5-deaths-worldwide (дата обращения – 25.11.2024). [WHO calls for global action to combat sepsis, which causes one in five deaths worldwide. URL: https://www.who.int/ru/news/item/08-09-2020-who-calls-for-global-action-on-sepsis---cause-of-1-in-5-deaths-worldwide (date of access – 25.11.2024) (In Russ.)].
4. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Боева Е.В. с соавт. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. Часть 2. Клинический статус и перспективы противовирусной терапии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018; 10(4): 57–66. [Belyakov N.A., Rassokhin B.B., Boeva E.V. et al. Women co-infected with HIV and VHC. Part 2. Clinical status and readiness to antiviral therapy. VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2018; 10(4): 57–66 (In Russ.)]. https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-57-66. EDN: HMRBNG.
5. Пузырева Л.В., Конченко В.Д., Далабаева Л.М. Сепсис у ВИЧ-инфицированных пациентов. Инфекция и иммунитет. 2017; 7(3): 251–258. [Puzyryova L.V., Konchenko V.D., Dalabaeva L.M. Sepsis at HIV-positive patients. Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity. 2017; 7(3): 251–258 (In Russ.)]. https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-3-251-258. EDN: ZHTROH.

6. Иванов Ф.В. Современная тактика диагностики и лечения сепсиса (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2023; 30(2): 24–30. [Ivanov F.V. Modern tactics of diagnosis and treatment of sepsis (literature review). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy = Journal of New Medical Technologies. 2023; 30(2): 24–30 (In Russ.)]. https://doi.org/10.24412/1609-2163-2023-2-24-30. EDN: XFIIKJ.
7. Стяжкина С.Н., Акимов А.А., Асоскова А.А., Плотникова Е.М. Эффективность Ронколейкина в лечении панкреонекроза на примере клинического случая. Научный журнал. 2016; (12): 86–87. [Styazhkina S.N., Akimov A.A., Asoskova A.A., Plotnikova E.M. Ronkoleikin's effectiveness in the treatment of pancreatic necrosis on the example of a clinical case. Nauchnyy zhurnal = Scientific Journal. 2016; (12): 86–87 (In Russ.)]. EDN: XEQJMZ.
8. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса: пособие для врачей. СПб.: Ясный свет. 2002; 48 с. [Kozlov V.K. Immunopathogenesis and cytokinotherapy of surgical sepsis: A manual for doctors. Saint Petersburg: Yasny svet. 2002; 48 pp. (In Russ.)]. ISBN: 5-87761-024-4.
9. Стяжкина С.Н., Горбунова К.А., Кондакова Ю.В. Эффективность применения Ронколейкина в комплексном лечении различных заболеваний. StudNet. 2020; 3(12): 1552–1558. [Styazhkina S.N., Gorbunova K.A., Kondakova Yu.V. The effectiveness of Ronkoleikin in the complex treatment of various diseases. StudNet. 2020; 3(12): 1552–1558 (In Russ.)]. EDN: VPCMJN.
10. Ронколейкин в иммунотерапии сепсиса. Медицинская иммунология. 2000; 2(4): 447–457. [Roncoleukin in immunotherapy of sepsis. Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia). 2000; 2(4): 447–457 (In Russ.)]. EDN: JUARPN.
11. Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Ли Ю.А., Горелова И.С. Иммунотропные эффекты Ронколейкина на фоне противовирусной терапии хронического гепатита С. Дальневосточный медицинский журнал. 2012; (4): 26–29. [Sklyar L.F., Markelova E.V., Li Yu.A., Gorelova I.S. Immunotropic effects of Ronkoleikin on the background of antiviral therapy of chronic hepatitis C. Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal = Far East Medical Journal. 2012; (4): 26–29 (In Russ.)]. EDN: PNCDOH.

Поступила/Received: 02.05.2024
Принята в печать/Accepted: 03.12.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Светлана Николаевна Стяжкина, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.
E-mail: sstazkina064@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5787-8269
Ксения Вадимовна Дзюина, студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.
E-mail: ksenia.dzuina11@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-0570-243X
Ангелина Федоровна Яндукова, студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.
E-mail: angelina.yandukova@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-7390-9741
Дарья Андреевна Сапожникова, студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281.
E-mail: dasha.sapozhnikova@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-5024-4483

ABOUT THE AUTHORS:

Svetlana N. Styazhkina, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor of the Department of faculty surgery, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 426034, Izhevsk, 281 Kommunarov St.
E-mail: sstazkina064@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5787-8269
Ksenia V. Dzyuina, 4th-year student of the Faculty of general medicine, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 426034, Izhevsk, 281 Kommunarov St.
E-mail: ksenia.dzuina11@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-0570-243X
Angelina F. Yandukova, 4th-year student of the Faculty of general medicine, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 426034, Izhevsk, 281 Kommunarov St.
E-mail: angelina.yandukova@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-7390-9741
Darya A. Sapozhnikova, 4th-year student of the Faculty of general medicine, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 426034, Izhevsk, 281 Kommunarov St.
E-mail: dasha.sapozhnikova@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-5024-4483