

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНОЙ С СИНДРОМОМ ВЕРНЕРА

А.В. Хрипун^{1,2}, И.А. Багаева², Е.С. Годунко^{1,2}, О.В. Бухтин¹, А.А. Терентьев¹, А.И. Чесникова¹

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия

Синдром Вернера является заболеванием, характеризующимся преждевременным старением организма, в том числе более ранним развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы (генерализованного атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца), и возникновением таких фатальных осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт, в более молодом возрасте. Именно сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти пациентов с синдромом Вернера, продолжительность жизни которых не превышает 50 лет. Поэтому пациенты с данным синдромом нуждаются в регулярном наблюдении для раннего выявления признаков сердечно-сосудистых заболеваний, увеличения качества и продолжительности жизни.

Ключевые слова: прогерия, синдром Вернера, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, атеросклероз.

Для цитирования: Чесникова А.И., Хрипун А.В., Багаева И.А., Годунко Е.С., Бухтин О.В., Терентьев А.А. Клинический случай ишемической болезни сердца у больной с синдромом Вернера. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(3):108-113. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-3-108-113

Контактное лицо: Олег Владимирович Бухтин, buhtin.oleg@yandex.ru.

A CLINICAL CASE OF AN ISCHEMIC HEART DISEASE WITH WERNER SYNDROME

A.V. Khripun^{1,2}, I.A. Bagaeva², E.S. Godunko^{1,2}, O.V. Bukhtin¹, A.A. Terentyev¹, A.I. Chesnikova¹

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Werner's syndrome is a disease characterized by premature aging, including the earlier development of diseases of the cardiovascular system: generalized atherosclerosis, hypertension, ischemic heart disease, and the occurrence of fatal complications such as myocardial infarction, stroke, at a younger age. It is cardiovascular diseases are the main cause of death of patients with Werner syndrome, whose life expectancy does not exceed 50 years. Therefore, patients with this syndrome need regular monitoring for early detection of signs of cardiovascular diseases, an increase in the quality and duration of life.

Keywords: progeria, Werner syndrome, ischemic heart disease, myocardial infarction, atherosclerosis.

For citation: Khripun A.V., Bagaeva I.A., Godunko E.S., Bukhtin O.V., Terentyev A.A., Chesnikova A.I. A clinical case of an ischemic heart disease with Werner Syndrome. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(3):108-113. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-3-108-113

Corresponding author: Oleg V. Bukhtin, buhtin.oleg@yandex.ru.

Введение

Прогерия — это редкое наследственное заболевание, характеризующееся преждевременным старением [1], поражением кожи, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Выделяют два варианта прогерии: детская прогерия, или синдром Хатчинсона-Гилфорда, и прогерия взрослых, или синдром Вернера. [2]

Синдром Вернера был впервые описан немецким студентом-медиком Отто Вернером в 1904 г., наблюдавшим четырех братьев и сестер в возрасте от 31 до 40 лет с сочетанием низкорослости, катаракты, склеродермии и ранним поседением волос [1, 3]. Средняя частота синдрома Вернера в мире 1:1000000, наибольшая частота встречаемости синдрома Вернера в Японии (от 1:20 000 до 1:40000). Вероятность рождения ребёнка с синдромом Вернера выше при

кровном родстве родителей. [4]

Синдром Вернера наследуется по аутосомно-рецессивному типу. [5] Причиной развития этого синдрома является мутация гена WRN, расположенного в 8-й хромосоме и кодирующего фермент геликазу. Геликаза WRN поддерживает стабильность хромосом посредством участия в репликации, репарации и рекомбинации ДНК. [1, 6] Нарушение синтеза геликазы WRN приводит к ускоренному укорочению теломер, нарушению процессов репликации и репарации ДНК, из-за чего ускоряются процессы клеточного старения. Также при синдроме Вернера происходят ускоренные изменения в метилировании ДНК, аналогичные тем, которые развиваются при нормальном старении. [3].

Клиническая картина синдрома Вернера: пациенты с синдромом Вернера нормальны при рождении, растут и развиваются без особенностей. Первые признаки заболевания появляются в возрасте 14–15 лет, при начале полового созревания. Отсутствует скачок роста в пубертатном периоде, рост пациентов с синдромом Вернера не превышает 150 см. Зачастую отставание в росте остаётся незамеченным, что затрудняет своевременную диагностику заболевания. [4] Затем происходит истончение подкожной клетчатки, черты лица становятся заострёнными, нос приобретает клювовидную форму, ротовое отверстие сужено. Конечности у пациентов с синдромом Вернера тонкие из-за атрофии подкожной клетчатки и мышц. Развивается преждевременное поседение волос. [2]

Пациенты с синдромом Вернера часто страдают болезнями сердечно-сосудистой системы: уже в молодом возрасте у них развивается генерализованный атеросклероз, причём у таких больных чаще поражаются не только крупные артерии, но и артерии мелкого калибра. [7] Атеросклероз приводит к появлению стенокардии, инфарктов миокарда, инсультов. Нередко эти заболевания сопровождаются сахарным диабетом 2 типа. Также для пациентов с синдромом Вернера характерно развитие двусторонней катаракты. [4] Различные нарушения костного метаболизма, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, проявляющиеся метастатической кальцификацией мягких тканей, являются ещё одним характерным проявлением синдрома Вернера. [3]

Риск возникновения злокачественных опухолей при синдроме Вернера также значительно выше, чем в общей популяции. Спектр злокачественных опухолей при синдроме Вернера достаточно широк, самыми частыми являются эпителиальные новообразования щитовидной железы, злокачественная меланома, менингиома, саркомы мягких тканей и костей, лейкозы [8].

Средний возраст смерти пациентов с синдромом Вернера — 54 года, основными причинами смерти являются злокачественные заболевания и инфаркт миокарда. Пациентам с синдромом Вернера рекомендованы регулярные обследования для раннего выявления сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований с целью увеличения продолжительности жизни и повышения её качества [4, 5].

Описание клинического случая

Пациентка И., 37 лет, поступила в кардиологическое отделение для больных с острым коронарным синдромом №1 ГБУ РО РОКБ с жалобами на одышку, давящие боли за грудиной, головную боль и головокружение при повышении артериального давления.

Анамнез заболевания. Пациентка наблюдается у кардиолога по месту жительства с 2020 г., когда был выявлен стеноз аортального клапана. С осени 2022 г. стала отмечать появление одышки и боли за грудиной при незначительной физической нагрузке, купирующихся самостоятельно в покое через 1–2 минуты. В январе 2023 г. пациентка была госпитализирована в стационар по месту жительства с диагнозом «острый инфаркт миокарда», проводилось медикаментозное лечение по стандартам ведения при остром коронарном синдроме (ОКС) (антикоагулянты, двойная антиагрегантная терапия, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), бета-адреноблокаторы), коронароангиография не проводилась. В марте 2023 г. пациентка была госпитализирована с диагнозом «Острый повторный инфаркт миокарда» в кардиологическое отделение ГБУ РО ЦГБ г. Каменск-Шахтинский, где была выполнена коронароангиография, произведено стентирование инфаркт-зависимых артерий (ствола левой коронарной артерии и передней межжелудочковой ветви). В последующем пациентка И. была выписана со следующими рекомендациями по терапии: ацетилсалициловая кислота 100 мг, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, периндоприл 2,5 мг, бисопролол 5 мг, верошпирон 25 мг, аторвастатин 40 мг. Со слов пациентки, она регулярно принимала назначенную терапию, наблюдалась у врача по месту жительства, боли за грудиной и одышка не беспокоили. Настоящее ухудшение с 04.07.2023 г., когда у пациентки во время пребывания в стационаре по месту жительства на фоне интенсивного внутривенного введения цитофлавина (объём инфузии — 600–800 мл), нестабильности цифр артериального давления (АД) с тенденцией к гипертензии развился

интенсивный ангинозный приступ, сопровождавшийся отёком лёгких, повышением АД до 180/110 мм рт. ст. На выполненной ЭКГ выявлен подъём сегмента ST в отведениях V1, V2, V3, был поставлен диагноз «Острый повторный передне-перегородочный инфаркт миокарда с подъёмом ST», проведена тромболитическая терапия (пу-ролаза), купирован отёк лёгких, 05.07.2023 г. Пациентка была переведена по линии санавиации в ГБУ РО РОКБ для дальнейшего лечения.

Анамнез жизни. С 3 лет родители пациентки И. начали отмечать отставание в росте от сверстников, сниженную массу тела. В апреле 2023 г. обратилась к генетику, на основании анамнеза и объективных данных поставлен диагноз «Прогерия». В 2009 г. пациентка родила дочку путём кесарева сечения, дочка здорова. Хронические заболевания отрицает, аллергологический анамнез не отягощён.

Объективные данные

Антропометрические данные: рост — 1,45 м, масса тела — 28 кг, ИМТ=13,3 кг/м². Фенотип: кахектичное телосложение, заострённое лицо, экзофтальм, микрогнатия, клювовидный нос, истончённые кожные покровы, слабо развитая подкожно-жировая клетчатка, мышечная атрофия.

Сердечно-сосудистая система: АД = 120/75 мм рт. ст., ЧСС = 79 в мин. Патологической пульсации периферических сосудов нет. Расширения вен нет. Верхушечный толчок усиленный, определяется в V-межреберье. Тоны сердца ритмичны, приглушены, над аортальным клапаном систолический шум, проводящийся на сосуды шеи.

Дыхательная система: одышка в покое. Грудная клетка правильной формы, при перкуссии ясный легочной звук, при аускультации везикулярное дыхание, проводится во все отделы, хрипов нет, шума трения плевры нет.

Дополнительные методы исследования, проведённые в ГБУ РО РОКБ:

- ЭКГ от 05.07.2023 (при поступлении): ритм синусовый, ЧСС = 79 в мин. Очаговые изменения в миокарде передне-перегородочной области ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ (рис.1);
- тропониновый тест 05.07.2023 (при поступлении): менее 40 нг/л (отрицательный);
- ЭхоКГ от 05.07.2023: ЛП — 32 мм, апикально — 29*38 мм, ПЖ — 17 мм, ПП апикально — 27*37 мм. КДР = 42 мм, КДО = 79 мл, ФВ = 54%. МЖП в диастолу — 13–14 мм, ЗСЛЖ в диастолу — 12–13 мм. Уплотнение стенок аорты, склеротические изменения створок аортального, митрального и трикуспидального клапана. Умеренный стеноз аортального клапана (PG макс. на АК — 64 мм рт. ст., средн. — 32 мм рт. ст.). Недостаточность аортального клапана (НАК) 2 степени, недостаточность митрального клапана (НМК) 2 ст., недостаточность трикуспидального клапана (НТК) 2 ст. Гипертрофия левого желудочка. Гипокинез задней стенки ЛЖ. Лёгочная гипертензия (расчётное давление в полости правого желудочка — 45 мм рт. ст.). Выпот в плевральных полостях: справа — 30 мм, слева — 40 мм (лёжа на спине);
- УЗИ брахиоцефальных артерий от 05.07.2023 г. — стеноз устья ВСА 60%;

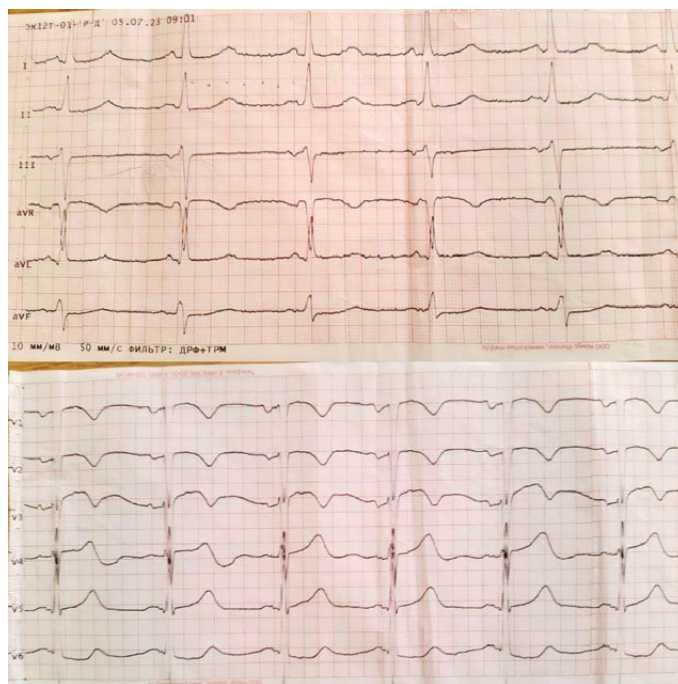


Рисунок 1. ЭКГ пациентки И. при поступлении.

- УЗИ артерий нижних конечностей от 06.07.2023г.: справа стеноз общей бедренной артерии 20%, нижней трети передней большеберцовой артерии 50–60%, слева стеноз нижней трети передней большеберцовой артерии 50–60%;
 - коронарография от 05.07.2023г.: ствол левой коронарной артерии и передняя межжелудочковая ветвь — состояние после стентирования, стенты проходимы, рестенозов нет. Диагональная ветвь, огибающая ветвь, ветвь тупого края, правая коронарная артерия — без гемодинамически значимых стенозов. Заднебоковая ветвь — стеноз средней трети 50%;
 - холтеровское мониторирование ЭКГ от 07.07.2023: синусовый ритм со средней ЧСС = 76 уд./мин., мин. ЧСС = 56 в мин., макс. ЧСС = 107 в мин. Одиночные и парные суправентрикулярные экстрасистолы (всего 18), одиночные политопные желудочковые экстрасистолы (всего 68). Достоверно клинически значимые паузы ритма не выявлены. Преходящая элевация сегмента ST в отведениях V2, aVF до 2 мм, вероятно, ишемического генеза (рис. 2).
 - общий анализ крови от 06.07.2023 г.: гемоглобин — 77 г/л, эритроциты — $2,9 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты — $13,41 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 87%, лимфоциты — 5%, моноциты — 7%, тромбоциты — $935 \cdot 10^9$ /л;
 - биохимический анализ крови от 06.07.2023 г.: общий билирубин — 9,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 1,6 мкмоль/л, АЛТ — 24 ЕД/л, АСТ — 18 ЕД/л, общий белок — 66 г/л, мочевины — 6,9 ммоль/л, креатинин — 31,3 мкмоль/л, глюкоза — 4,62 ммоль/л, железо — 64,8 ммоль/л, ферритин — 132,1 ммоль/л, С-реактивный белок — 5,0 мг/л, ревматоидный фактор — 3,8 г/л;
 - липидограмма от 06.07.2023 г.: общий холестерин — 3,1 ммоль/л, ЛПНП — 2,0 ммоль/л, ЛПВП — 0,91 ммоль/л, триглицериды — 1,5 ммоль/л;
 - коагулограмма от 06.07.2023 г.: АЧТВ — 32 сек., протромбиновое время — 13 сек., МНО — 1,14, протромбин по Квику — 82%, тромбиновое время — 16 сек., фибриноген по Клаусу — 3,5 г/л.
- Консультации других специалистов:
- консультация сердечно-сосудистого хирурга от 06.07.2023 г.: в настоящий момент хирургическое лечение стеноза аортального клапана не показано, рекомендованы наблюдение, контроль ЭхоКГ раз в 6 месяцев, консервативная терапия;
 - консультация гематолога от 05.07.2023 г.: необходимо проведение дифференциальной диагностики между реактивным тромбоцитозом и дебютом хронического миелопролиферативного заболевания. Рекомендованы контроль общего анализа крови, уровня ферритина, сывороточного железа, трансферрина, коагулограммы, плановое молекулярно-генетическое исследование JAK2, CALR, MPL, УЗИ ОБП, повторная консультация гематолога.
- На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, данных лабораторных и инструментальных исследований поставлен диагноз: «Основной: ИБС. Нестабильная прогрессирующая стенокардия. Тромболитическая терапия (пууролаза) по поводу ОКС с подъёмом сегмента ST. ПИКС (01.2023, 03.2023). Состояние после стентирования ствола ЛКА, ПМЖВ (03.2023). Стеноз заднебоковой ветви 50% по данным коронарографии от 05.07.2023 г. Осложнения: ОССН III. Отёк лёгких от 04.07.2023. Дву-



Рисунок 2. Преходящая элевация ST в отведении V2 на холтер-ЭКГ.

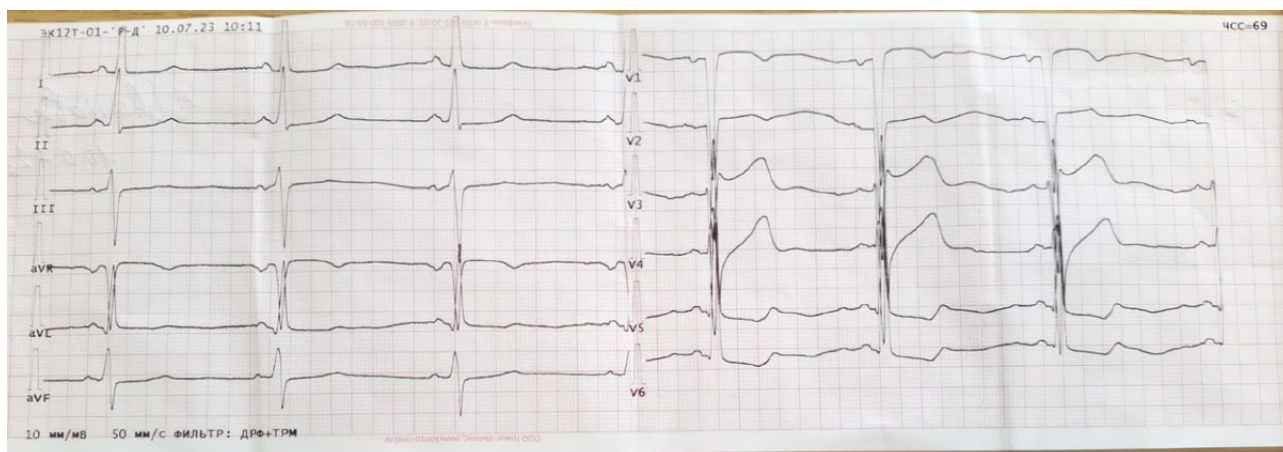


Рисунок 3. ЭКГ пациентки И. от 10.07.2023 г.

сторонний гидроторакс. Легочная гипертензия 1 ст. ХСН 2Б, ФК III. Фоновый: Артериальная гипертензия 3 стадии, риск 4 (очень высокий). Сопутствующий: Умеренный стеноз аортального клапана (PG средний 32 мм рт. ст.). НАК 2 ст., НМК 2 ст., НТК 2 ст. Прогерия (синдром Вернера). Анемия сложного генеза средней степени тяжести. Тромбоцитоз».

Было назначено следующее лечение: тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, утром и вечером, ацетилсалициловая кислота 100 мг вечером, аторвастатин 40 мг вечером, периндоприл 5 мг утром, бисопролол 5 мг утром, верошпирон 100 мг утром, фуросемид 20 мг в/в струйно, омега-3 20 мг 2 раза в день, утром и вечером.

ЭКГ в динамике от 10.07.2023 г.: синусовый ритм с ЧСС 69, без существенной динамики (рис. 3)

ЭхоКГ в динамике от 10.07.2023 г.: ЛП — 28 мм, апикально — 29*38 мм, ПЖ — 17 мм, ПП апикально — 27*37 мм. КДР = 42 мм, КДО = 79 мл, ФВ = 55%. МЖП в диастолу: 13-14 мм, ЗСЛЖ в диастолу — 12-13 мм. Уплотнение стенок аорты, склеротические изменения створок аортального, митрального и трикуспидального клапана. Умеренный стеноз аортального клапана (PG макс. на АК — 64 мм рт. ст., средн. — 32 мм рт. ст.). НАК 2 степени. НМК 2 ст., НТК 2 ст. Гипертрофия левого желудочка. Гипокинез задней стенки ЛЖ. Легочная гипертензия (расчётное давление в полости правого желудочка 45-50 мм рт. ст.). Выпот в плевральных полостях не визуализируется.

Пациентка была выписана с улучшением состояния: уменьшилась одышка, боли за грудной отсутствовали, достигнут целевой уровень АД <130/80 мм рт. ст., регрессировал двусторонний гидроторакс. При выписке пациентке И. рекомендованы наблюдение у врача по месту жительства, коррекция факторов риска: контроль АД <130/80 мм рт. ст., ЛПНП <1,0 ммоль/л, при-

ём следующих препаратов: ацетилсалициловой кислоты 100 мг вечером, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, утром и вечером, бисопролол 5 мг утром, периндоприл 2,5 мг утром, спиронолактон 50 мг утром, торасемид 5 мг утром, аторвастатин 40 мг вечером, эзетимиб 10 мг утром, омега-3 20 мг 2 раза в день, утром и вечером, повторное проведение ЭхоКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, липидограммы через 1 месяц.

Заключение

Синдром Вернера проявляется ускоренным старением организма. Пациенты с синдромом Вернера имеют большую предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В частности, у данной пациентки были выявлены признаки генерализованного атеросклероза: поражены не только коронарные артерии, но и внутренние сонные артерии, артерии обеих нижних конечностей. Генерализованный атеросклероз приводит к увеличению риска развития таких грозных осложнений, как инфаркт миокарда или инсульт, которые становятся основной причиной смерти данных пациентов. В связи с этим необходима ранняя диагностика синдрома Вернера и постоянное наблюдение пациентов с этим заболеванием для своевременного выявления сердечно-сосудистых заболеваний, тщательный подбор антигипертензивной и холестеринснижающей терапии, контроль АД <130/80 мм рт. ст., целевого значения ЛПНП в соответствии с индивидуальным уровнем риска.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Oshima J, Sidorova JM, Monnat RJ Jr. Werner syndrome: Clinical features, pathogenesis and potential therapeutic interventions. *Ageing Res Rev.* 2017;33:105-114. DOI: 10.1016/j.arr.2016.03.002
- Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и теломеразный комплекс. Основные клинические проявления генетического сбоя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015;14(1):70-77. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-70-77
- Голоунина О.О., Фадеев В.В., Белая Ж.Е. Наследственные синдромы с признаками преждевременного старения. *Остеопороз и остеопатии.* 2019;22(3):4-18. DOI: 10.14341/osteol2331
- Rincón A, Mora L, Suarez-Obando F, Rojas JA. Werner's Syndrome: Understanding the Phenotype of Premature Aging-First Case Described in Colombia. *Case Rep Genet.* 2019;2019:8538325. DOI: 10.1155/2019/8538325
- Metwally S, El Ahwal L, Zaghlol K, Alwan N, Gabar R. Werner Syndrome: A Case Report of Two Brothers of Pangeria. *Intern Med.* 2019;9:308. DOI: 10.35248/2165-8048.19.9.308.
- Tsuge K, Shimamoto A. Research on Werner Syndrome: Trends from Past to Present and Future Prospects. *Genes (Basel).* 2022;13(10):1802. doi: 10.3390/genes13101802
- Chen L, Oshima J. Werner Syndrome. *J Biomed Biotechnol.* 2002;2(2):46-54. doi: 10.1155/S1110724302201011
- Tokita M, Kennedy SR, Risques RA, Chun SG, Pritchard C, Oshima J, et al. Werner syndrome through the lens of tissue and tumour genomics. *Sci Rep.* 2016;6:32038. doi: 10.1038/srep32038

Information about the authors

Информация об авторах

Хрипун Алексей Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный кардиолог МЗ Ростовской области, заместитель главного врача по медицинской части ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», директор регионального сосудистого центра. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: khripoun1@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6765-2837.

Багаева Инна Алхазовна, заведующая кардиологическим отделением регионального сосудистого центра, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница». Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: inbagaeva@yandex.ru.

Годунко Елена Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог регионального сосудистого центра, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: godunko@list.ru.

Бухтин Олег Владимирович, ординатор кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: buhtin.oleg@yandex.ru ORCID: orcid.org/0009-0000-2686-9650.

Терентьев Андрей Алексеевич, ординатор кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: andrey16113@gmail.com.

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный терапевт Южного федерального округа. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: rostov-ossn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9323-592X.

Khripun Alexey V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, Chief Freelance Cardiologist of the Ministry of Health of the Rostov Region, Deputy Chief Physician for the Medical Department of the Rostov Regional Clinical Hospital, Director of the Regional Vascular Center. Rostov-on-Don, Russia. E-mail: khripoun1@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6765-2837.

Bagaeva Inna A., head of the cardiology department of the regional vascular center, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: inbagaeva@yandex.ru.

Godunko Elena S., Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, cardiologist of the regional vascular center, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: godunko@list.ru.

Bukhtin Oleg V., Resident of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: buhtin.oleg@yandex.ru ORCID: 0009-0000-2686-9650.

Terentyev Andrey A., Resident of the Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: andrey16113@gmail.com.

Chesnikova Anna I., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University, chief freelance therapist of the Southern Federal District. Rostov-on-Don, Russia. E-mail: rostov-ossn@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9323-592X.

Получено / Received: 21.07.2023

Принято к печати / Accepted: 29.07.2023