https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-3-139-145

© Коллектив авторов, 2020



МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А. Е. Шкляев, Е. А. Семеновых*, Э. Ш. Гайсина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Коммунаров, д. 281, г. Ижевск, 426034, Россия

Аннотация

Цель: на примере собственного клинического случая продемонстрировать сложности диагностики множественной миеломы на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Материалы и методы. На основе данных медицинской карты амбулаторного больного и выписок из медицинских карт стационарного больного проанализирован диагностический поиск у пациента 58 лет с болями в тазобедренном суставе.

Результаты. В статье описывается случай множественной миеломы, протекающей под маской распространенных дегенеративно-дистрофических заболеваний. Упорные, плохо купируемые нестероидными противовоспалительными средствами боли, прогрессирующие изменения в общем анализе крови (ускорение СОЭ до 40 мм/ч, а затем до 50 мм/ч; уменьшение гемоглобина со 145 до 134 г/л) дали необходимый толчок для поиска онкологической патологии у данного пациента. Диагностический поиск начат с ультразвукового исследования органов брюшной полости и малого таза, при котором обнаружено объемное образование малого таза в правой подвздошной области, лимфаденопатия паховых лимфоузлов. Следующим этапом стало проведение спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза. Во всех костях на уровне исследования были выявлены множественные шаровидные солидные образования с неровными контурами, вызывающие деструкцию костной ткани, заподозрена миеломная болезнь. Пациент был направлен в Республиканский клинический онкологический диспансер, где выполнена чрескожная биопсия новообразования забрюшинного пространства, проведены морфологическое и иммуногистохимическое исследования, по результатам которых гематологом установлен диагноз: множественная миелома IIIA стадии, впервые выявленная, с поражением грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника, ребер, тазовых, бедренных костей. С данным диагнозом госпитализирован в гематологическое отделение Первой Республиканской клинической больницы, где проведена химиотерапия по схеме VCD (бортезомиб, дексаметазон, циклофосфомид), выписан с улучшением состояния.

Заключение. Диагностика множественной миеломы является непростой задачей для участкового терапевта вследствие отсутствия настороженности и многообразия клинической картины. В то же время своевременная диагностика заболевания на амбулаторно-поликлиническом этапе и направление пациента к гематологу способны значительно повысить эффективность лечения, а значит, улучшить прогноз. Таким образом, для уменьшения сроков постановки диагноза при данной патологии необходимо уделять больше внимания дифференциальной диагностике дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата и множественной миеломы.

Ключевые слова: миеломная болезнь, плазмоцитома, поликлиника, коксартроз

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шкляев А.Е., Семеновых Е.А., Гайсина Э.Ш. Множественная миелома в практике участкового терапевта: клиническое наблюдение. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2020; 27(3): 139–145. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-3-139-145

Поступила 20.03.2020 Принята после доработки 08.04.2020 Опубликована 29.06.2020

MULTIPLE MYELOMA IN THE PRACTICE OF A PRIMARY CARE PHYSICIAN: A CLINICAL CASE

Alexey E. Shklyaev, Elizaveta A. Semenovikh*, Elza S. Gaysina

Izhevsk State Medical Academy, Kommunarov str., 281, Izhevsk, 426034, Russia

Abstract

Aim. To demonstrate difficulties in diagnosing multiple myeloma at the out-patient stage on the example of a clinical case.

Materials and methods. The course of establishing a diagnosis in a 58-year-old patient complaining of pain in the hip joint was analysed on the basis of the patient's medical records both at the out-patient and in-patient stages.

Results. A case of multiple myeloma occurring under the guise of common degenerative-dystrophic diseases is presented. An oncological diagnosis was suspected due to the patient's complains of persistent pain, which was poorly relieved by non-steroidal anti-inflammatory pain agents, and progressive changes in the general blood test (acceleration of ESR to 40 mm/h, and then to 50 mm/h; reduction of hemoglobin from 145 g/l to 134 g/l). The diagnostic search started with an ultrasound examination of the abdominal cavity and pelvic organs, which revealed both an extensive formation in the pelvis in the right iliac region and the lymphadenopathy of the inguinal lymph nodes. Subsequently, spiral computed tomography of the abdominal cavity and the pelvis was conducted. In all bones at the study level, multiple spherical solid formations with uneven contours causing destruction of bone tissue were detected, allowing myeloma to be suspected. The patient was referred to the Republican Clinical Oncology Dispensary, where a percutaneous biopsy of the retroperitoneal neoplasm, as well as morphological and immunohistochemical studies, were carried out. As a result, the following diagnosis was established: multiple stage IIIA myeloma, first detected, with damage to the thoracic, lumbosacral spine, ribs, pelvic, and thigh bones. The patient was hospitalised in the Hematology Department of the First Republican Clinical Hospital, where he underwent chemotherapy according to the VCD scheme (bortezomib, dexamethasone, cyclophosphomide), and was discharged with improvement.

Conclusion. The diagnosis of multiple myeloma is a challenging task for a primary care physician due to the diversity of the clinical picture and the lack of clinical suspicion. At the same time, timely diagnosis of the disease at the out-patient stage can significantly increase the effectiveness of treatment and, therefore, improve the prognosis. Thus, more attention should be paid to the differential diagnosis of degenerative diseases of the musculoskeletal system and multiple myeloma.

Keywords: multiple myeloma, plasmacytoma, polyclinic, coxarthrosis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Shklyaev A.E., Semenovikh E.A., Gaysina E.S. Multiple Myeloma in the Practice of a Primary Care Physician: A Clinical Case. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*.

2020; 27(3): 139–145. (In Russ., English abstract). https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-3-139-145

Submitted 20.03.2020 Revised 08.04.2020 Published 29.06.2020

Введение

Одно из ведущих мест среди причин обращения к участковому терапевту занимает боль в том или ином отделе опорно-двигательного аппарата [1, 2]. В большинстве случаев причиной являются дегенеративно-дистрофические заболевания крупных суставов нижних конечностей и позвоночника [3]. Однако не стоит забывать о других, менее часто встречающихся заболеваниях, сопровождающихся болью в области костных сочленений, таких как грыжа межпозвоночного диска, остеопороз, ревматологические и системные заболевания, первичные и метастатические опухоли, миеломная болезнь и другие [4].

Множественная миелома — злокачественная плазмоклеточная опухоль, характеризующаяся неконтролируемой пролиферацией клональных клеток, обусловленной хромосомными нарушениями и патологией стромального микроокружения и присутствием моноклонального протеина в крови и/или моче [5]. Эта нозология составляет 1% от всех новообразований и примерно 10% от всех гемобластозов [6].

Представляем вам собственное клиническое наблюдение, демонстрирующее случай множественной миеломы, протекающей под маской распространенных дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Цель исследования: на примере собственного клинического случая продемонстрировать сложности диагностики множественной миеломы на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Материалы и методы

На основе данных медицинской карты амбулаторного больного и выписок из медицинских карт стационарного больного проанализирован диагностический поиск у пациента 58 лет с болями в тазобедренном суставе.

Результаты и обсуждение

Мужчина, 58 лет, обратился к участковому терапевту 20.02.2019 г. с жалобами на периодические боли в правом тазобедренном суставе до 6 баллов по ВАШ (визуальной аналоговой шкале), которые усиливаются при движении, стартовые боли, ограничение движений в суставе. Данные симптомы беспокоят около 2 лет,

постепенно усиливаются. Пальпация правого тазобедренного сустава болезненна. Выставлен предварительный диагноз: остеоартроз, правосторонний коксартроз, болевой синдром. Назначено лечение: целекоксиб 200 мг 2 раза в день внутрь, Алфлутоп (биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы, «Зентива», Румыния) 2 мл внутримышечно через день № 20.

Повторная явка 05.03.2019 г.: Сохраняются ноющие боли в правом тазобедренном суставе, с трудом ходит, хромает на правую ногу. Рекомендовано: продолжить назначенное лечение, общий анализ крови, биохимический анализ крови (С-реактивный белок (СБР), ревматоидный фактор, глюкоза, холестерин, триглицериды, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевина, креатинин), выполнить рентгенографию тазобедренных суставов, обратиться за консультацией к травматологу.

Результаты лабораторно-инструментальных исследований. Полный анализ крови: лейкоциты — 6.6×10^9 /л, эритроциты — 4.9×10^{12} /л, гемоглобин — 145 г/л, тромбоциты — 280×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 40 мм/ч. Биохимический анализ крови: СРБ — 0.8 мг/л, ревматоидный фактор — 0.25 мг/л, глюкоза — 5.7 ммоль/л, холестерин — 3.4 ммоль/л, триглицериды — 1.57 ммоль/л, АЛТ — 40 Ед/л, АСТ — 26 Ед/л, мочевина — 6.4 ммоль/л, креатинин 74 мкмоль/л.

Консультация травматолога 19.03.19 г., заключение: правосторонний коксартроз 2–3-й степени (клинически), болевой синдром. Рекомендовано: декскетопрофен 25 мг 2 раза в день внутрь в течение 5 дней, затем мелоксикам 15 мг 1 раз в день внутрь; хондроитина сульфат местно 2 раза в день.

На рентгенограмме тазобедренных суставов в прямой проекции от 22.03.19 г. суставные поверхности конгруэнтны, суставные щели не сужены. Субхондральный склероз крыши вертлужной впадины. Костных разрастаний нет. Заключение: двусторонний коксартроз 1-й степени.

Повторная явка ктравматологу 18.04.19 г. Уменьшение болей в правом тазобедренном суставе незначительное. Диагноз: правосторонний коксартроз, рентгенологически 1-й степени, болевой синдром. Назначено: мелоксикам 15 мг — 1,5 мл

внутримышечно 1 раз в день, хондроитина сульфат по 2 мл 1 раз в 2 дня внутримышечно.

На очередном приеме у терапевта 17.06.19 г. пациент жалуется на периодические боли в правом тазобедренном суставе (по ВАШ 4 балла), которые усиливаются при движении, стартовые боли, ограничение движений в суставе. Эффект от лечения, назначенного травматологом, незначительный. Также появились постоянные ноющие боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при движении. до 6-7 баллов по ВАШ, ограничение движений в поясничнокрестцовом отделе позвоночника, трудно ходить, долго стоять и сидеть. Пальпация правого тазобедренного сустава и паравертебральных точек в поясничном отделе позвоночника болезненна. Выставлен диагноз: остеоартроз, правосторонний коксартроз, рентгенологически 1-й степени, болевой синдром. Поясничная дорсопатия, ухудшение, болевой синдром. Рекомендовано: полный анализ крови, полный анализ мочи, рентгенографическое исследование поясничного отдела позвоночника. Назначено лечение: мелоксикам 15 мг внутрь 1 раз в день, толперизон 150 мг внутрь 2 раза в день, пантопразол 20 мг внутрь 1 раз в день.

Результаты лабораторных исследований от 18.06.19 г. Полный анализ крови: лейкоциты — 6.5×10^9 /л, эритроциты — 4.58×10^{12} /л, гемоглобин — 136 г/л, тромбоциты — 280×10^9 /л, СОЭ — 50 мм/ч. Анализ мочи: светло-желтая, прозрачная, относительная плотность — 1011 г/л, белок — 0 г/л, лейкоциты — 0-2 в поле зрения.

Контрольная явка к участковому терапевту 20.06.19 г. Жалобы прежние, без динамики. Отрицательная динамика в полном анализе крови (повышение СОЭ: 05.03.19 г.— 40 мм/ч, 18.06.19 г.— 50 мм/ч) и длительные, плохо поддающиеся лечению боли в позвоночнике и тазобедренном суставе обусловили необходимость дообследования пациента и пересмотра диагноза. Рекомендовано: консультация ревматолога, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, фиброгастроскопия (ФГС), фиброколоноскопия (ФКС).

Результаты обследования (явка на прием 26.06.19 г.). Консультация ревматолога не проведена. ФГС не выполнено (не смог проглотить эндоскоп). УЗИ органов брюшной полости и малого таза от 24.06.19 г., заключение: признаки объемного образования малого таза в правой подвздошной области, лимфаденопатия паховых лимфоузлов. ФКС от 25.06.19 г., заключение: гиперкинетический колит. Рекомендовано:

консультация онколога, спиральная компьютерная томография (СКТ) органов брюшной полости и малого таза после согласования с онкологом.

Осмотр онколога 28.06.19 г., заключение: объемное образование малого таза. Показана СКТ органов брюшной полости и малого таза. Исследование выполнено 01.07.19 г. Выписка из протокола: Простата — максимальный поперечный размер 37×45 мм, имеет четкий неровный контур, структура неоднородна, содержит единичные обызвествления размером до 5 мм. Отмечается гиперплазия правого семенного пузырька. Увеличения паховых и подвздошных лимфоузлов не обнаружено. В нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника в зоне исследования выявляются умеренно выраженные дегенеративно-дистрофические изменения по типу остеохондроза. Во всех костях на уровне исследования (нижнегрудные и поясничные позвонки, ребра, кости таза и крестец, бедренные кости) выявляются множественные шаровидные солидные образования с неровными контурами, вызывающие деструкцию костной ткани. Размеры образований от 2 до 18 мм. На этом фоне в правой лонной и подвздошной костях визуализируется солидное образование размерами 89×103×107 мм, врастающее в полость правого тазобедренного сустава и прилежащие мягкие ткани. Данное образование дислоцирует простату влево. Заключение: множественные солидные образования костей скелета на уровне исследования — миеломная болезнь? Нельзя полностью исключить новообразование простаты с метастатическим поражением костей скелета.

Обратился в Республиканский клинический онкологический диспансер 18.07.19 г., осмотрен онкологом, госпитализирован в отделение ранней диагностики и реабилитации для верификации диагноза. Находился на стационарном лечении 26.07.19—02.08.19 г., где 29.07.19 г. выполнена чрескожная биопсия новообразования забрюшинного пространства, получено 6 образцов опухолевой ткани. Морфологическое исследование биопсийного материала № 141097 от 01.08.2019 г.: гистологическая картина соответствует субстрату плазмоклеточной миеломы. Иммуногистохимическое исследование № 141590 от 07.08.2019 г.: СD38+, МUМ1+, каппа-легкая цепь +, лямбда-легкая цепь -; заключение: гистологическая картина и иммунофенотип соответствуют субстрату плазмоцитомы/плазмоклеточной миеломы.

Результаты лабораторных исследований. Полный анализ крови от 29.07.19 г.: лейкоциты — 6.2×10^9 /л (палочкоядерные нейтрофилы — 1%, сегментоядерные нейтрофилы — 53%, эози-

нофилы — 3%, моноциты — 7%, лимфоциты — 36%), эритроциты — $4,58 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 134 г/л, тромбоциты — 239×10 9 /л, СОЭ — 52 мм/ч. Анализ мочи от 29.07.19 г.: белок Бенс-Джонса не обнаружен. Биохимический анализ крови от 02.08.19 г.: общий белок — 110 г/л, альбумин — 50,5 г/л, М-градиент — 31,2% — 29,5 г/л, кальций — 2,11 ммоль/л, креатинин — 120 мкмоль/л.

Осмотрен гематологом 02.08.19 г., установлен диагноз: множественная миелома IIIA стадии, впервые выявленная, с поражением грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника, ребер, тазовых, бедренных костей. Направлен в гематологическое отделение Первой Республиканской клинической больницы, где проведена химиотерапия по схеме VCD (бортезомиб, дексаметазон, циклофосфомид), выписан с улучшением состояния.

В представленном случае миеломная болезнь дебютировала болью в правом тазобедренном суставе, неотличимой от таковой при коксартрозе. Долгое время у пациента отсутствовали признаки, которые бы помогли заподозрить иную природу заболевания. Упорные, плохо купируемые нестероидными противовоспалительными средствами боли, прогрессирующие изменения в общем анализе крови (ускорение СОЭ до 40 мм/ч, а затем до 50 мм/ч; уменьшение гемоглобина со 145 до 134 г/л) дали необходимый толчок для поиска онкологической патологии у данного пациента.

Заключение

Диагностика множественной миеломы является непростой задачей для участкового терапевта вследствие отсутствия онкологической настороженности и многообразия клинической картины [7]. В то же время своевременная диагностика

заболевания на амбулаторно-поликлиническом этапе и направление пациента к гематологу способны значительно повысить эффективность лечения, а значит, улучшить прогноз [8]. Таким образом, для уменьшения сроков постановки диагноза при данной патологии необходимо уделять больше внимания дифференциальной диагностике дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата и множественной миеломы. Для повышения эффективности работы врачей первичного звена важен сбор вызывающих затруднения в диагностике клинических случаев, так как они позволяют проанализировать течение нечасто встречающегося заболевания у конкретного пациента и перенести этот опыт в свою практическую деятельность [9].

Соответствие принципам этики

Соответствие принципам этики Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki). От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 09.08.2019 г.).

Compliance with the principles of ethics

The study was conducted in compliance with the standards of the Declaration of Helsinki. The patient gave her written voluntary informed consent to publication of the clinical case photomaterials (signed 09.08.2019).

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Funding

The authors declare that no fi nancial support was received for the research.

Список литературы

- 1. Парфенов В.А. Низкая задняя боль: причины, диагностика и лечение. *Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика*. 2009; 1(1): 19–22. DOI: 10.14412/2074-2711-2009-17
- 2. Шушарин А.Г., Прохоренко В.М., Морозов В.В., Шевела А.И. Оценка эффективности комплексной терапии гиалуронатами больных с остеоартрозом. Научно-практическая ревматология. 2011; 49(3): 41–45. DOI: 10.14412/1995-4484-2011-572
- 3. Никитина В.В., Жлоба А.А., Баранцевич Е.Р. Способ диагностики степени тяжести течения дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника у пациентов. Вестник новых ме-

- дицинских технологий. 2014; 21(3): 39-41. DOI: 10.12737/5894
- 4. Олюнин Ю.А. Боль в области тазобедренного сустава. *Современная ревматология*. 2013; 7(2): 36–39. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2379
- 5. Бессмельцев С.С. Множественная миелома (лекция). Вестник гематологии. 2014; 10(3): 6–39.
- 6. Катин Н.А., Михайлова Т.Е., Томчина А.В. Множественная миелома: сегодня и завтра. *Медицинские новости*. 2018; 6(285): 17–26.
- 7. Тургунова Л.Г. К вопросу диагностики множественной миеломы. *Медицина и экология*. 2010; 56(3): 57–59.

- Шкляев А.Е., Семёновых Е.А., Иванова Л.В., Ведёхина А.Н. Синдром Лефгрена: клиническое наблюдение. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(4): 308–312. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-308-312
- 9. Шкляев А.Е., Семёновых Е.А., Денисова Н.Ю. Возможности лечения декомпенсации хронической дыхательной недостаточности на фоне морбидного ожирения (клиническое наблюдение). Дневник Казанской медицинской школы. 2018; 4(22): 135–139.

References

- Parfenov V.A. Low back pain: causes, diagnosis, and treatment. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2009; 1(1): 19–22 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/2074-2711-2009-17
- Shusharin A.G., Prokhorenko V.M., Morozov V.V., Shevela A.I. Evaluation of the efficiency of combination therapy with hyaluronates in patients with hip osteoarthrosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2011; 49(3): 41–45 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/1995-4484-2011-572
- Nikitina V.V., Zhloba A.A., Barantsevich E.R. Method of diagnostics the severity level of degenerative and dystrophic disease of the spine in the patients. *Jour*nal of New Medical Technologies. 2014; 21(3): 39–41 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/5894
- Olyunin Y.A. Pain in the hip joint. Modern Rheumatology Journal. 2013; 7(2): 36–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2379

- 5. Bessmel'tsev S.S. Multiple myeloma (lecture). *Vestnik Gematologii*. 2014; 10(3): 6–39 (In Russ.).
- Katsin M.A., Mikhailova T.E., Tomchina A.V. Multiple myeloma: today and tomorrow. *Meditsinskie Novosti*. 2018; 6(285): 17–26 (In Russ., English abstract).
- 7. Turgunova L.G. To the problem of multiple myeloma diagnostics. *Meditsina i Ekologiya*. 2010; 56(3): 57–59 (In Russ., English abstract).
- Shklyaev A.E., Semenovykh E.A., Ivanova L.V., Vedekhina A.N. Lofgren's syndrome: clinical case. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(4): 308–312 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-4-308-312
- Sklayev A.E., Semenovykh E.A., Denisova N.Yu. Possibilities of treatment of the decompensation of chronic respiratory insufficiency against background of morbid obesity (clinical case). *Dnevnik Kazanskoi Meditsinskoi Shkoly*. 2018; 4(22): 135–139 (In Russ., English abstract).

Вклад авторов _

Шкляев А.Е.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных результатов.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Семеновых Е.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Гайсина Э.Ш.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Author contributions

Alexey E. Shklyaev

Conceptualisation — concept formulation; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content; participation in scientific design.

The approval of the final version of the article — acceptance of responsibility for all aspects of the work, for the integrity of all parts of the article and its final version.

Elizaveta A. Semenovikh

Conceptualisation — concept formulation; formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — compilation of a draft manuscript; participation in the scientific design.

The approval of the final version of the article —acceptance of responsibility for all aspects of the work, for the integrity of all parts of the article and its final version.

Elza S. Gaysina

Conceptualisation — formulation and development of key goals and objectives.

Conducting research — data collection, analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical review of a draft manuscript with the introduction of valuable intellectual content; participation in scientific design.

The approval of the final version of the article —acceptance of responsibility for all aspects of the work, for the integrity of all parts of the article and its final version.

Сведения об авторах / Information about the authors_____

Шкляев Алексей Евгеньевич — профессор кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0003-4479-508X

Семеновых Елизавета Александровна* — студентка лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0001-5571-5853

Контактная информация: e-mail: <u>odin_kot@list.ru</u>; тел.: +7 (3412) 65-82-69;

ул. Коммунаров, д. 281, г. Ижевск, 426034, Россия.

Гайсина Эльза Шамилевна — ассистент кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК и ПП федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

https://orcid.org/0000-0002-7329-501X

Alexey E. Shklyaev — Prof., Department of Faculty Therapy with the Courses of Endocrinology and Haematology, Izhevsk State Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0003-4479-508X

Elizaveta A. Semenovikh* — Student, Medical Faculty, Izhevsk State Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0001-5571-5853

Contact information: e-mail: odin_kot@list.ru; tel.: +7 (3412) 65-82-69,

Kommunarov str., 281, Izhevsk, 426034, Russia.

Elza S. Gaysina — Research Assistant, Department of Polyclinic Therapy with the Courses of Clinical Pharmacology and Preventive Medicine, Advanced Training Faculty, Izhevsk State Medical Academy.

https://orcid.org/0000-0002-7329-501X

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author