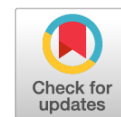


УДК 616-018.2+616.74]-002-085.37

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ456412>

Применение внутривенного иммуноглобулина в терапии рефрактерного дерматомиозита: клиническое наблюдение

О. М. Урясьев¹, О. Ю. Лазарева¹✉, А. В. Шаханов¹, С. В. Берстнева¹,
В. А. Луняков¹, К. А. Алексеенкова¹, Е. А. Долженкова², Е. В. Огорельцева²

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация;

² Областная клиническая больница, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Введение. Дерматомиозит относится к редким аутоиммунным заболеваниям. Его развитие часто ассоциировано со злокачественными солидными опухолями. В связи с полиморфностью клинических проявлений и низкой информированностью врачей первичного звена о данном заболевании дерматомиозит длительное время остается недиагностированным, что приводит к позднему началу лечения. Несвоевременное начало терапии ассоциировано с плохим прогнозом для этой группы пациентов. К факторам неблагоприятного прогноза относят развитие и прогрессирование дисфагии, а также рефрактерность к стандартной терапии системными глюкокортикоидами (сГК) и иммунодепрессантами. В таком случае возникает необходимость применять альтернативные методы терапии, в т. ч. внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ).

Цель. Продемонстрировать клинический случай дерматомиозита, резистентный к терапии высокими дозами сГК и метотрексатом, потребовавший применения высокодозной терапии ВВИГ.

Представлено клиническое наблюдение дерматомиозита у пациентки С., 56 лет, с кожным синдромом и мышечной слабостью, дисфагией и дисфонией. На фоне терапии преднизолоном 1 мг/кг в сутки внутрь, метотрексатом 15 мг в неделю подкожно клиническо-лабораторная динамика незначительная, плохая переносимость метотрексата не позволяла повысить его дозу. Учитывая нарастающую дисфагию, врачебная комиссия приняла решение о проведении высокодозной терапии ВВИГ в дозе 1 г/кг однократно. Через 4 недели терапии отмечалась отчетливая положительная клиническо-лабораторная динамика.

Заключение. Описанный клинический случай продемонстрировал эффективность и безопасность применения ВВИГ для лечения рефрактерного дерматомиозита при недостаточной эффективности предшествовавшей стандартной терапии сГК и иммунодепрессантами.

Ключевые слова: дерматомиозит; воспалительная миопатия; внутривенный иммуноглобулин; папулы Готтрона; гелиотропная сыпь

Для цитирования:

Урясьев О.М., Лазарева О.Ю., Шаханов А.В., Берстнева С.В., Луняков В.А., Алексеенкова К.А., Долженкова Е.А., Огорельцева Е.В. Применение внутривенного иммуноглобулина в терапии рефрактерного дерматомиозита: клиническое наблюдение // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2025. Т. 33, № 1. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ456412>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ456412>

Use of Intravenous Immunoglobulin in Treatment for Refractory Dermatomyositis: a Case Report

Oleg M. Uryas'yev¹, Oksana Yu. Lazareva¹ ✉, Anton V. Shakhanov¹,
Svetlana V. Berstneva¹, Vadim A. Lunyakov¹, Kseniya A. Alekseyenkova¹,
Elena A. Dolzhenkova², Ekaterina V. Ogorel'tseva²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation;

² Ryazan Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dermatomyositis is a rare autoimmune disease. Its development is often associated with malignant solid tumors. Due to the polymorphism of clinical manifestations and low awareness of the primary care physicians of this disease, dermatomyositis remains undiagnosed for a long time, which leads to a late start of treatment. Untimely start of treatment is associated with a poor prognosis for this group of patients. Factors of poor prognosis include the development and progression of dysphagia and also refractoriness to the standard therapy with systemic glucocorticoids (sGC) and immunosuppressants, when it becomes necessary to use alternative methods of treatment, including intravenous immunoglobulin (IVIG).

AIM: Demonstration of a clinical case of dermatomyositis resistant to high-dose sGC and methotrexate therapy, that required high-dose IVIG therapy.

A clinical case of dermatomyositis in a female patient S., 56 years old, with cutaneous syndrome and muscle weakness, dysphagia and dysphonia is presented. On treatment with prednisolone 1 mg/kg a day orally, methotrexate 15 mg a week subcutaneously, clinical and laboratory dynamics was insignificant, poor tolerance to methotrexate did not permit to increase the dose. Taking into account progressing dysphagia, the medical commission took a decision about high-dose IVIG treatment at a dose 1g/kg once. After four weeks of therapy, clear positive clinical and laboratory dynamics was noted.

CONCLUSION: The described clinical case demonstrated the effectiveness and safety of IVIG for treatment of refractory dermatomyositis with insufficient effectiveness of the previous standard therapy with sGC and immune depressants.

Keywords: *dermatomyositis; inflammatory myopathy; intravenous immunoglobulin; Gottron papules; heliotrope rash*

For citation:

Uryas'yev OM, Lazareva OYu, Shakhanov AV, Berstneva SV, Lunyakov VA, Alekseyenkova KA, Dolzhenkova EA, Ogorel'tseva EV. Use of Intravenous Immunoglobulin in Treatment for Refractory Dermatomyositis: a Case Report. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2025;33(1):105–115. DOI: <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ456412>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза
АСТ — аспартатаминотрансфераза
ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин
КФК — креатинфосфокиназа
сГК — системные глюкокортикоиды
УЗИ — ультразвуковое исследование
MMT8 — Manual Muscle Testing (счет мануального мышечного тестирования 8)

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина уделяет большое внимание заболеваниям костно-мышечной системы, распространённость которых имеет тенденцию к росту в последние годы, одним из которых является дерматомиозит — редкое аутоиммунное заболевание, которое относится к группе воспалительных миопатий [1, 2]. В основе патогенеза лежит миозит, ведущий к распространённому некрозу мышечной ткани и, как следствие, многократному повышению уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови — маркера некроза миоцитов. Морфологически при этом определяются лимфогистиоцитарная инфильтрация миоцитов как проявление аутоиммунного воспаления и некротизированные мышечные волокна [3]. Биопсия кожи при дерматомиозите характеризуется гиперкератозом, эпидермальной атрофией, утолщением базальной мембраны, отеком дермы, отложениями муцина и периваскулярной инфильтрацией CD4+ лимфоцитами [4]. Также при биопсии кожи может отмечаться повреждение эндотелиальных клеток и расширение сосудов кожи.

В клинической картине лидирует кожный синдром, как правило включающий гелиотропную сыпь, периорбитальный отёк, изъязвления, папулы Готтрона, и признаки поражения поперечнополосатой мускулатуры и гладких мышц [5]. Ввиду наличия ярко выраженного кожного синдрома, который часто за несколько месяцев предшествует поражению мышц, с высокой долей вероятности такие больные могут становиться пациентами врачей-дерматологов. В дальнейшем клиническая картина заболевания меняется, к кожному синдрому присоединяются проксимальная мышечная слабость и характерные лабораторные изменения. Такие пациенты становятся неясными для врачей первичного звена, что приводит к поздней диагностике и несвоевременному началу лечения.

Распространённость дерматомиозита составляет от 1 до 7 случаев на 100 тыс. населения [6, 7]. Женщины болеют примерно в 2 раза чаще мужчин, особенно в возрастной группе старше пятидесяти лет. В эпидемиологических исследованиях показана связь между

воспалительными миопатиями и злокачественными новообразованиями, риск выявления которых выше, чем в популяции соответствующих возрастных групп [7–9]. Частота злокачественных новообразований при воспалительных миопатиях составляет от 9% до 50%, связь со злокачественными новообразованиями описана для всех типов миопатий, однако наиболее часто они выявляются при дерматомиозите [108]. Дерматомиозит ассоциируется с солидными опухолями — раком шейки матки, яичников, молочной железы, мочевого пузыря, легких, поджелудочной железы, желудка. При выявлении пациента с дерматомиозитом проводят обследование для диагностики возможной онкопатологии.

Прогноз в отношении жизни и дальнейшей трудоспособности при данном заболевании зависит от своевременности диагностики и начала лечения. Факторами риска неблагоприятного прогноза являются пожилой возраст больного, нарушения глотания, интерстициальное поражение легких, наличие тяжелых соматических заболеваний, хронических очагов инфекции, позднее начало лечения.

Клиническая картина заболевания определяется характерным кожным синдромом и поражением мышц. Проявления кожного синдрома включают папулы Готтрона, «симптом очков», типичный признак дерматомиозита — шелушение и трещины на коже ладоней и пальцев рук, в области околоногтевых валиков, так называемая «рука механика» или «рука прачки». Кроме того, типично поражение околоногтевых валиков в виде отека и эритемы [11, 12]. Поражение мышц проявляется слабостью проксимальной группы мышц плечевого и тазового пояса, наблюдаются спонтанные падения вследствие внезапно возникшей слабости в мышцах нижних конечностей [13]. При дальнейшем прогрессировании заболевания в патологический процесс вовлекаются мышцы глотки, пищевода, возникает опасность развития аспирационных осложнений, что потенциально может быть причиной неблагоприятного прогноза [14, 15].

Диагностика заболевания основана на данных осмотра пациента, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования. Для подтверждения

диагноза большое значение имеет определение уровня миозитассоциированных ферментов в сыворотке крови: КФК, аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), альдолазы. Для идиопатического дерматомиозита типично выявление в сыворотке крови миозитспецифических и миозитассоциированных аутоантител: анти-Jo-1-антител, анти-Mi-2-антител, в случае перекрестного синдрома возможно выявление анти-PM/Scl-антител.

Из инструментальных методик наибольшую диагностическую значимость имеют игольчатая электромиография, магнитно-резонансная томография мышц и биопсия мышц. Также в диагностике может быть полезным проведение капилляроскопии, особенно в случае перекрестного синдрома. При этом выявляется тромбоз капилляров ногтевого ложа, капилляриты [16].

Воспалительные миопатии в большинстве случаев демонстрируют хороший терапевтический и лабораторный ответ на применение системных глюкокортикоидов (сГК) в высоких дозах и иммунодепрессантов (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид). Полный или частичный ответ на применение сГК в адекватной дозе удается получить у 75%–90% больных воспалительными миопатиями, что проявляется нарастанием мышечной силы и нормализацией уровня КФК.

В ряде клинических наблюдений отмечается рефрактерность к проводимой стандартной терапии, что имеет плохое прогностическое значение, т. к. длительно не купированное воспаление приводит к инволюции мышечной ткани в соединительную. В этом случае дальнейшее проведение противовоспалительной терапии становится нецелесообразным в связи с отсутствием воспалительного субстрата и развитием генерализованного фиброза [17].

В лечении рефрактерного миозита могут применяться генно-инженерные биологические препараты разного механизма действия [18]. Так, 25%–53% врачей отдают предпочтение ингибиторам фактора некроза опухоли α , 19%–44% — ритуксимабу, 11% — абатацепту, имеются единичные случаи применения анакинры.

В случаях тяжелого рефрактерного миозита, при неэффективности больших доз сГК и иммунодепрессантов для купирования длительного вялотекущего воспаления в миоцитах может применяться высокодозная терапия внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ). Кроме того, показанием к назначению ВВИГ при воспалительных миопатиях является наличие тяжелой дисфагии [19].

В литературе приводится ограниченное число случаев применения ВВИГ при дерматомиозите. Наиболее крупное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование выполнено коллективом авторов под руководством R. Aggarwal (2022) [20]. В исследовании приняли участие 95 пациентов (47 пациентов получали

терапию ВВИГ, 48 человек — группа плацебо), диагноз дерматомиозита устанавливался в соответствии с критериями Bohan and Peter. В исследование включались пациенты, которые ранее получали лечение сГК или другими иммунодепрессантами (метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил, сульфасалазин, лефлуномид, такролимус, циклоспорин, гидроксихлорохин) и терапия была неэффективна либо отмечались побочные эффекты от проводимой терапии. Максимально допустимая доза сГК в начале исследования составляла 20 мг/сут. в эквиваленте преднизолона, доза оставалась неизменной на протяжении всего периода исследования. Проводилась комплексная оценка активности дерматомиозита: счет мануального мышечного тестирования 8 (англ.: *Manual Muscle Testing*, MMT8), общая оценка активности заболевания, глобальная оценка активности заболевания пациентом, опросник для оценки состояния здоровья и уровни мышечных ферментов в сыворотке крови (КФК, АСТ, АЛТ и альдолаза).

ВВИГ применялся в дозе 2 г/кг каждые 4 недели в течение 16 недель. К 16 неделе лечения 79% пациентов в группе ВВИГ имели общий балл улучшения по MMT8 не менее 20. В целом, после 16 недель лечения ВВИГ процент достижения улучшения был значительно выше среди тех, кто получал ВВИГ, чем среди тех, кто получал плацебо. Проводилась оценка переносимости терапии ВВИГ. Наиболее частыми нежелательными явлениями были: головная боль (42% пациентов), гипертермия (19% пациентов), тошнота (16% пациентов), было зафиксировано 9 случаев серьезных нежелательных явлений, в т. ч. 6 тромбозомболических событий.

Цель — продемонстрировать клинический случай дерматомиозита, резистентного к терапии высокими дозами системных глюкокортикоидов и метотрексатом, потребовавшего применения высокодозной терапии внутривенным иммуноглобулином.

Клинический случай

Пациентка С., 56 лет, поступила в отделение ревматологии Областной клинической больницы г. Рязани с **жалобами** на боли, слабость в мышцах бедер и плеч, в мышцах шеи, затруднения при подъеме рук, при вставании с постели. Участки покраснения на коже лица, конечностей, туловища. Появление язвенных дефектов на коже верхней части бедер. Нарушение глотания, поперхивание при приеме пищи, гнусавость голоса.

Из **анамнеза** известно, что симптомы появились около 6 месяцев назад, когда она отметила участки покраснения на коже верхних и нижних конечностей, живота, груди, лица. Затем появилась боль в мышцах плечевого пояса, в шее, в мышцах бедер. Неоднократно обращалась к дерматологу, диагноз оставался неясным. Спустя 6 месяцев обратилась к ревматологу и была госпитализирована в отделение ревматологического профиля с подозрением на дерматомиозит.

При **осмотре** состояние удовлетворительное. Индекс массы тела 30,5 кг/м². Сознание ясное. Лимфоузлы не увеличены. Видимые слизистые чистые. Дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 18 в минуту. Тоны сердца приглушены. Ритм правильный, частота сердечных сокращений 74 в минуту, артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Язык влажный, глотание свободное. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Участки эритемы на коже лица в области носогубных складок, подбородка — гелиотропная сыпь. Эритема с отеком вокруг глаз по типу «дерматомиозитных

очков» (рис. 1). Участки эритемы на коже верхних конечностей, груди, живота, бедер. «V-образная» эритема на коже груди в зоне декольте, на коже спины по типу «шали», симметричные атрофические рубцы в области верхней трети плеч (рис. 2). Симметричные язвенные дефекты на коже верхней трети бедер — симптом «кобуры» (рис. 3). Сухость и трещины в области околоногтевых валиков — «рука механика», папулы Готтрона в зоне проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых суставов кистей (рис. 4).

При пальпации отмечается болезненность мышц плечевого и тазового пояса. Слабость в мышцах плечевого и тазового пояса. Счет мануального мышечного тестирования MMT8 — 22 балла.



Рис. 1. Гелиотропная сыпь на лице, «дерматомиозитные очки».



Рис. 2. «V-образная» эритема на коже груди в зоне декольте, симметричные атрофические рубцы в верхней трети плеч.

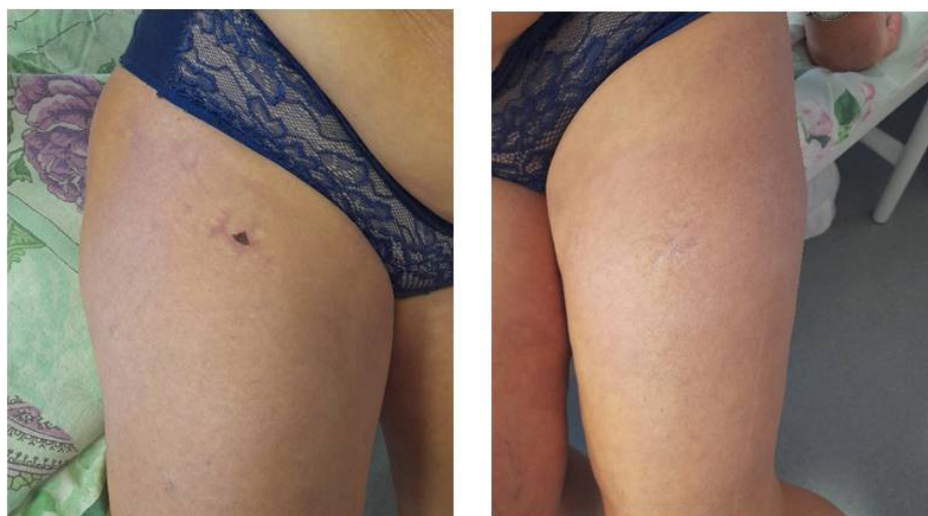


Рис. 3. Симметричные язвенные дефекты на коже верхней трети бедер.



Рис. 4. Околоногтевая эритема, «рука механика», папулы Готтрона.

Представляем результаты лабораторных и инструментальных методов исследований.

Клинический анализ крови: эритроциты $4,68 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 136 г/л, лейкоциты $14,1 \times 10^9/л$, тромбоциты $234 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов 10 мм/ч по Вестергрену.

В **биохимическом анализе крови** выявлено повышение миозитассоциированных ферментов, типичное для воспалительной миопатии: КФК 4116 Е/л (референсные значения 10–195 Е/л), АСТ 208 Е/л (референсные значения 8–48 Е/л), АЛТ 152 Е/л (референсные значения 7–45 Е/л).

Проведено **иммунологическое обследование** для выявления миозитспецифических и миозитассоции-

рованных аутоантител (анти-Jo-1, анти-Mi-2, SRP, анти-RNP, анти-Scl70, антицентромерные антитела, антитела к антигену Смита, анти-Ro (SSA), анти-La (SSB) антитела): не обнаружены.

Учитывая наличие активного кожного синдрома, провели обследование для исключения системной красной волчанки: анализ крови на антитела к нативной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте — 1,8 МЕ/мл (референсные значения менее 20 МЕ/мл), анализ крови на С3 компонент комплемента — 1,1 г/л (референсные значения 0,82–1,85 г/л), С4 компонент комплемента — 0,26 г/л (референсные значения 0,15–0,53 г/л). Приведенные результаты показывают, что данных за системную красную волчанку получено не было.

Электрокардиограмма: синусовый ритм, вертикальное положение электрической оси сердца.

Электронейромиография верхних и нижних конечностей: признаки первичного мышечного поражения. Проведение по моторным волокнам исследованных нервов не нарушено.

Рентгенография кистей, рентгенография плюсны и фаланг пальцев стоп: патология не обнаружена.

Проводилось обследование для исключения наличия злокачественного новообразования и исключения поражения внутренних органов при системном заболевании соединительной ткани. При эхокардиографии, рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки, ультразвуковом исследовании (УЗИ) молочных желез, УЗИ органов малого таза, фиброгастроуденоскопии, УЗИ органов брюшной полости специфических изменений не выявлено.

УЗИ щитовидной железы: структура обеих долей нарушена множественными справа и единичными слева неоднородными гипоехогенными образованиями, вероятно, коллоидной природы. В левой доле, ближе к верхнему полюсу, лоцируется изоэхогенное образование, содержащее жидкостной компонент, с четкими ровными контурами, размерами 14,7 × 9,5 × 16 мм. В проекции узла левой доли — активный стромальный и периферический кровоток. Заключение: очаговые образования обеих долей щитовидной железы коллоидной природы. Узел левой доли по системе *Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS) IV*.

Учитывая наличие у пациентки с дерматомиозитом узла левой доли щитовидной железы категории TI-RADS IV, было рекомендовано провести пункционную тонкоигльную аспирационную биопсию под контролем УЗИ. Выполнено цитологическое исследование полученного материала, подтвержден доброкачественный фолликулярный характер узлового образования. Пациентка осмотрена **эндокринологом**, установлен диагноз многоузловой эутиреоидный зоб.

С учетом наличия дисфагии и дисфонии пациентка консультирована **оториноларингологом**: орофарингеальная дисфагия. Рентгенография пазух носа: без патологии.

На основании клинической картины заболевания, данных обследования был установлен **клинический диагноз**:

Основное заболевание: первичный идиопатический дерматомиозит с поражением мышц плечевого и тазового пояса (проксимальная мышечная слабость), орофарингеальная дисфагия, дисфония, поражение кожи (гелиотропная сыпь, папулы Готтрона, «рука механика», ulcerация), повышение уровней миозитассоциированных ферментов. **Сопутствующее заболевание:** многоузловой эутиреоидный зоб.

Назначена **терапия**: преднизолон 1 мг/кг в сутки внутрь, метотрексат 15 мг в неделю подкожно. На фоне лечения состояние пациентки с небольшой положительной динамикой, несколько уменьшились боли

в мышцах плечевого и тазового пояса, увеличилась проксимальная мышечная сила — начала самостоятельно вставать, держать голову. Отмечалась положительная лабораторная динамика по снижению уровня миозитассоциированных ферментов через 3 недели терапии: КФК 1254 Е/л, АСТ 142 Е/л, АЛТ 126 Е/л. Однако участились поперхивания при приеме пищи. Пациентка плохо переносила терапию метотрексатом, отмечалась тошнота, в связи с чем увеличение дозы метотрексата не представлялось возможным. Учитывая нарастающую дисфагию, однократно провели высокодозную терапию ВВИГ в дозе 1 г/кг. Препарат был назначен вне зарегистрированных показаний, было получено добровольное информированное согласие пациента на применение этого вида терапии, решение о назначении было принято врачебной комиссией. Переносимость терапии была удовлетворительная, серьезных инфузионных реакций не отмечалось. Через 4 недели терапии отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика. Уменьшилась слабость в конечностях, пациентка перестала поперхиваться во время приема пищи. Уменьшились кожные проявления: гиперемия кожи, произошла эпителизация участков ulcerации. Отмечалась положительная динамика уровня миозитассоциированных ферментов: КФК 856 Е/л, АСТ 83 Е/л, АЛТ 76 Е/л.

При выписке из стационара рекомендована консультация онколога, эндокринолога в динамике, продолжить преднизолон 1 мг/кг в сутки внутрь до 2–3 месяцев. После нормализации АСТ, АЛТ, КФК — постепенное снижение дозы преднизолона до поддерживающей дозы (не более 10 мг в сутки), метотрексат 15 мг в неделю подкожно, фолиевая кислота 5 мг в неделю, гастропротекция с применением ингибиторов протонной помпы, профилактика остеопороза (препараты кальция в дозе 1000 мг в сутки, колекальциферол 2000 МЕ ежедневно). Наблюдение ревматолога в динамике.

При проспективном наблюдении язвенные дефекты на коже бедер эпителизовались, на их месте образовались неправильной формы атрофические рубцы. Гелиотропная сыпь полностью купировалась через 4 месяца терапии. Уровень миозитассоциированных ферментов нормализовался через 6 месяцев терапии. Через 12 месяцев наблюдения отсутствовали жалобы на боль в мышцах конечностей, сохранялась небольшая постоянная слабость в нижних конечностях, счет мануального мышечного тестирования ММТ8 — 34 балла.

ОБСУЖДЕНИЕ

ВВИГ может оказывать провоспалительный эффект при назначении в низких дозах и противовоспалительный эффект при применении в высоких дозах. Провоспалительный эффект в низких дозах включает активацию компонентов комплемента. Высокие дозы ВВИГ применяются для лечения аутоиммунных

воспалительных заболеваний. Противовоспалительный эффект высоких доз ВВИГ реализуется через блокаду С3- и С4-фракций комплемента и снижение его функции, снижение синтеза Т-клеточных лимфокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухоли), усиление апоптоза В-лимфоцитов и снижение синтеза антител [19, 21].

Описано более 150 случаев применения ВВИГ по ревматологическим и неврологическим показаниям у 6781 пациентов, участвующих в клинических исследованиях, и 362 больных в отдельных случаях. Рефрактерные формы воспалительных миопатий относятся к дополнительным показаниям для назначения высокодозной терапии ВВИГ [22].

Эффективность применения ВВИГ в терапии воспалительных миопатий была показана в отдельных клинических наблюдениях и пилотных исследованиях. Проанализировав результаты этих исследований, С. С. Никитин и Л. М. Борискина пришли к выводу об эффективности ВВИГ у 66% пациентов с воспалительными миопатиями, что выражалось в нарастании мышечной силы, исчезновении поражения кожи, нормализации уровня ферментов [23]. Показаниями к назначению ВВИГ у этой группы больных были: недостаточный эффект от применения сГК и иммунодепрессантов, повторное ухудшение состояния, несмотря на проведение стандартной терапии в адекватных дозах. Было отмечено, что первые признаки клинического улучшения наблюдались через 2 недели после начала терапии, значимое клиническое улучшение отмечалось после 2 или 3 курса ВВИГ. Клиническое и лабораторное улучшение сохранялось в среднем в течение года и было подтверждено проспективными наблюдениями. Положительная динамика симптомов была подтверждена результатами повторной биопсии кожно-мышечного лоскута. На фоне высокодозной терапии ВВИГ отмечалось увеличение диаметра мышечных волокон, уменьшение депозитов комплемента в капиллярах, уменьшение диаметра капилляров [22]. Терапия ВВИГ хорошо переносится (в приведенных исследованиях не было отмечено значимых нежелательных лекарственных реакций) и обладает стероидосберегающим эффектом [24].

В научных публикациях описаны разные схемы терапии ВВИГ в случае резистентного дерматомиозита. Е. А. Асеева и С. К. Соловьев рекомендуют применение ВВИГ в дозе 1 г/кг 3–5 дней подряд и далее ежемесячно вплоть до достижения эффекта [24]. Также в литературе встречаются альтернативные схемы назначения ВВИГ: 2 г/кг 2–5 дней 1 раз в месяц до достижения эффекта [22, 23]. Представляется перспективным применение ВВИГ в лечении детей и подростков с ювенильным дерматомиозитом в связи с минимальными побочными явлениями этого вида терапии в сравнении с цитостатиками. У детей ВВИГ применяется по схеме 1 г/кг 2 дня подряд 1 раз в месяц или 1–2 г/кг в сутки

1–2 дня каждые 2 недели в течение 3 месяцев, затем 1 раз в месяц в течение двух лет [25].

В обсуждении клинического наблюдения следует отметить, что в дебюте заболевания у пациентки развивался классический кожный синдром, характерный для дерматомиозита. Он за несколько месяцев предшествовал появлению клинических признаков поражения поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, что согласуется с данными литературы [3]. Но в связи с низкой осведомленностью врачей первичного звена и дерматологов о данной патологии пациентка была направлена к ревматологу только через 6 месяцев от начала заболевания. По данным литературы, позднее начало патогенетической терапии является фактором неблагоприятного прогноза для данной группы больных и может привести к недостаточной эффективности назначенной терапии и рефрактерному течению дерматомиозита [11, 12], что имело место в данном клиническом случае. Пациентка поступила в отделение ревматологии с явлениями дисфагии и дисфонии, прогрессирующей мышечной слабостью. Таким образом, показанием для применения высокодозной терапии ВВИГ в данном клиническом случае явилась рефрактерность к проводимой стандартной терапии сГК и метотрексатом, наличие прогрессирующей дисфагии. По данным литературы, для достижения клинико-лабораторного эффекта, как правило, требуются повторные курсы ВВИГ, признаки клинического улучшения наблюдаются через 2 недели после начала терапии, значимое клиническое улучшение отмечается после 2 или 3 курса ВВИГ [23]. В данном наблюдении мы применяли один курс ВВИГ с хорошим клиническим и лабораторным ответом. В настоящее время длительность последующего наблюдения составила 5 лет, клиническая и лабораторная ремиссия сохраняется на фоне поддерживающей терапии метотрексатом, рецидивов заболевания не отмечалось.

Учитывая высокую онконастороженность у этой группы больных, пациентке С. провели онкопоиск. При обследовании пациентки был выявлен узел левой доли щитовидной железы категории TI-RADS IV, по результатам биопсии не был подтвержден злокачественный характер образования. Однако, в связи с высокой вероятностью онкопатологии у данной группы пациентов, рекомендовано повторное проведение УЗИ щитовидной железы через 3 месяца, консультация онколога [26], в дальнейшем проведение онкопоиска ежегодно [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное клиническое наблюдение представляет интерес в связи с наличием у пациентки классического кожного синдрома, характерного для дерматомиозита, в сочетании с поражением поперечнополосатой мускулатуры и гладких мышц.

На фоне терапии системными глюкокортикоидами и метотрексатом отмечался недостаточный клинический и лабораторный ответ, нарастала выраженность дисфагии, в связи с чем была рекомендована высокодозная терапия внутривенным иммуноглобулином.

После введения внутривенного иммуноглобулина отмечалось постепенное купирование кожных проявлений дерматомиозита, нарастание мышечной силы и нормализация функции глотания и голоса. Положительная клиническая динамика подтверждена результатами лабораторных исследований, отмечалась постепенная нормализация уровня миозитассоциированных ферментов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласие на публикацию. В статье использованы обезличенные клинические данные пациента в соответствии с подписанными им добровольным информированным согласием.

Вклад авторов: Урясьев О. М. — концепция исследования, редактирование; Лазарева О. Ю. — концепция исследования, написание текста; Шаханов А. В., Берстнева С. В., Луняков В. А. — сбор и анализ материала, редактирование; Алексеенкова К. А. — концепция исследования, написание текста; Долженкова Е. А., Огорельцева Е. В. — сбор и анализ материала, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding. This article was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Patient consent. The article uses anonymized clinical data of patient in accordance with him signed informed consents.

Contribution of the authors: O. M. Uryas'yev — concept of study, editing; O. Yu. Lazareva — concept of study, writing the text; A. V. Shakhonov, S. V. Berstneva, V. A. Lunyakov — collection and analysis of material, editing; K. A. Alekseyenkova — concept of study, writing the text; E. A. Dolzhenkova, E. V. Ogorel'tseva — collection and analysis of material, editing. The authors confirm the correspondence of their authorship to the ICMJE International Criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Заигрова Н.К., Урясьев О.М., Шаханов А.В., и др. Возможности инструмента FRAX в диагностике остеопороза // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2017. Т. 25, № 1. С. 62–68. doi: [10.23888/PAVLOVJ2017162-68](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2017162-68)
2. Корочина И.Э., Багирова Г.Г. Состояние основных типов коллагена при наиболее распространенных ревматических заболеваниях и современная стратегия его диагностики // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2008. Т. 16, № 1. С. 118–129.
3. Антелава О.А., Насонов Е.Л. Идиопатические воспалительные миопатии: основные клинико-иммунологические варианты, трудности дифференциального диагноза и терапии // Клиническая медицина. 2014. № 3. С. 19–26.
4. DeWane M.E., Waldman R., Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 82, No. 2. P. 267–281. doi: [10.1016/j.jaad.2019.06.1309](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1309)
5. Waldman R., DeWane M.E., Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 82, № 2. P. 283–296. doi: [10.1016/j.jaad.2019.05.105](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.105)
6. Хелковская–Сергеева А.Н., Ананьева Л.П., Казаков Д.О., и др. Применение магнитно-резонансной томографии в диагностике идиопатических воспалительных миопатий // Современная ревматология. 2019. Т. 13, № 1. С. 95–100. doi: [10.14412/1996-7012-2019-1-95-100](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-1-95-100)
7. Schlecht N., Sunderkötter C., Niehaus S., et al. Update on dermatomyositis in adults // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2020. Vol. 18, No. 9. P. 995–1013. doi: [10.1111/ddg.14267](https://doi.org/10.1111/ddg.14267)
8. Fiorentino D.F., Casciola-Rosen L. Autoantibodies and Cancer Association: the Case of Systemic Sclerosis and Dermatomyositis // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2022. Vol. 63, No. 3. P. 330–341. doi: [10.1007/s12016-022-08944-y](https://doi.org/10.1007/s12016-022-08944-y)
9. Marzęcka M., Niemczyk A., Rudnicka L. Autoantibody Markers of Increased Risk of Malignancy in Patients with Dermatomyositis // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2022. Vol. 63, No. 2. P. 289–296. doi: [10.1007/s12016-022-08922-4](https://doi.org/10.1007/s12016-022-08922-4)
10. Антелава О.А., Хелковская–Сергеева А.Н., Чичасова Н.В., и др. Миозит, ассоциированный со злокачественными опухолями // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54, № 3. С. 289–298.
11. Гаджимурадов М.Н. К клинике дерматомиозита // Клиническая дерматология и венерология. 2017. Т. 16, № 4. С. 31–34. doi: [10.17116/klinderma201716431-34](https://doi.org/10.17116/klinderma201716431-34)
12. Антелава О.А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54, № 2. С. 191–198.
13. Матвеева Т.В., Егорова К.Е., Муллаянова Р.Ф. Дерматомиозит в практике невролога отделения неотложной неврологии // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 2. С. 267–271. doi: [10.17750/KMJ2017-267](https://doi.org/10.17750/KMJ2017-267)
14. Ковалева Н.В., Хелковская–Сергеева А.Н., Ушакова М.А. Рентгенологическое исследование глотки при орофарингеальной дисфагии у пациента с дерматомиозитом (клиническое наблюдение) // Медицинская визуализация. 2021. Т. 25, № 2. С. 116–123. doi: [10.24835/1607-0763-934](https://doi.org/10.24835/1607-0763-934)
15. Антелава О.А., Денисов И.С., Сажина Е.Г., и др. Дифференциальный диагноз дисфагии и дисфонии при дерматомиозите (описание случая) // Современная ревматология. 2012. Т. 6, № 1. С. 29–31. doi: [10.14412/1996-7012-2012-712](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-712)
16. Зыкова А.С., Новиков А.С., Моисеев С.В. Дерматомиозит взрослых: новые критерии диагностики и перспективы терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2017. Т. 26, № 2. С. 83–92.
17. Антелава О.А., Насонов Е.Л. Последствия неадекватной терапии идиопатических воспалительных миопатий (полимиозита/дерматомиозита) (описание клинических случаев) // РМЖ. 2012. № 30. С. 1510–1512.

18. Каледа М.И., Никишина И.П., Салугина С.О., и др. Ювенильные идиопатические воспалительные миопатии: результаты открытого одно-центрового ретроспективного исследования // Современная ревматология. 2022. Т. 16, № 4. С. 32–39. doi: [10.14412/1996-7012-2022-4-32-39](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-4-32-39)
19. Vermaak E., Tansley S.L., McHugh N.J. The evidence for immunotherapy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review // Clin. Rheumatol. 2015. Vol. 34, No. 12. P. 2089–2095. doi: [10.1007/s10067-015-3059-y](https://doi.org/10.1007/s10067-015-3059-y)
20. Aggarwal R., Charles–Schoeman C., Schessel J., et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis // N. Engl. J. Med. 2022. Vol. 387, No. 14. P. 1264–1278. doi: [10.1056/nejmoa2117912](https://doi.org/10.1056/nejmoa2117912)
21. Foreman C., Russo P., Davies N., et al. Use of intravenous immunoglobulin therapy for myositis: an audit in South Australian patients // Intern. Med. J. 2017. Vol. 47, No. 1. P. 112–115. doi: [10.1111/imj.13308](https://doi.org/10.1111/imj.13308)
22. Середавкина Н.В., Решетняк Т.М., Насонов Е.Л. Место внутривенного иммуноглобулина при ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2015. Т. 9, № 4. С. 59–67. doi: [10.14412/1996-7012-2015-4-59-67](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-4-59-67)
23. Никитин С.С., Борискина Л.М. Иммуноглобулины в неврологической практике: обзор литературы // Нервно-мышечные болезни. 2019. Т. 9, № 1. С. 32–51. doi: [10.17650/2222-8721-2019-9-1-32-51](https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-32-51)
24. Асеева Е.А., Соловьев С.К. Перспективы применения внутривенного иммуноглобулина при аутоиммунных ревматических заболеваниях // Современная ревматология. 2014. Т. 8, № 1. С. 45–52. doi: [10.14412/1996-7012-2014-1-45-52](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-45-52)
25. Алексеева Е.И., Денисова Р.В., Чомахидзе А.М. Внутривенный иммуноглобулин в детской ревматологической практике // Вопросы современной педиатрии. 2015. Т. 14, № 2. С. 219–223. doi: [10.15690/vsp.v14i2.1290](https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1290)
26. Есауленко И.Э., Петрова Т.Н., Толбин А.А., и др. Оптимизация системы раннего выявления онкологических заболеваний в медицинских организациях амбулаторно-поликлинического звена // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31. № 4. С. 635–642. doi: [10.17816/PAVLOVJ609568](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ609568)
27. Межевикина Г.С., Вагнер В.Д., Лавренюк Е.А. Нормативное правовое регулирование оказания медицинской помощи больным с предраковыми состояниями и злокачественными новообразованиями органов и тканей рта в Рязанской области // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 2. С. 289–297. doi: [10.23888/HMJ2023112289-297](https://doi.org/10.23888/HMJ2023112289-297)

REFERENCES

1. Zaigrova NK, Uryasev OM, Shakhnov AV, et al. Possibility of FRAX tool in the diagnostics of osteoporosis. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2017;25(1):62–8. (In Russ). doi: [10.23888/PAVLOVJ2017162-68](https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2017162-68)
2. Korochina IE, Bagirowa GG. Condition of the collagen's basic types in the most prevalence rheumatic diseases and contemporary strategy of its diagnostics. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2008;16(1):118–29. (In Russ).
3. Antelava OA, Nasonov EL. Idiopathic inflammatory myopathies: main clinical and immunological variants, difficulties of differential diagnostics and therapy. *Klinicheskaya Meditsina*. 2014;(3):19–26. (In Russ).
4. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):267–81. doi: [10.1016/j.jaad.2019.06.1309](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.06.1309)
5. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(2):283–96. doi: [10.1016/j.jaad.2019.05.105](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.05.105)
6. Khelkovskaya–Sergeeva AN, Ananyeva LP, Kazakov DO, et al. Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of idiopathic inflammatory myopathies. *Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(1):95–100. (In Russ). doi: [10.14412/1996-7012-2019-1-95-100](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-1-95-100)
7. Schlecht N, Sunderkötter C, Niehaus S, et al. Update on dermatomyositis in adults. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(9):995–1013. doi: [10.1111/ddg.14267](https://doi.org/10.1111/ddg.14267)
8. Fiorentino DF, Casciola–Rosen L. Autoantibodies and Cancer Association: the Case of Systemic Sclerosis and Dermatomyositis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;63(3):330–41. doi: [10.1007/s12016-022-08944-y](https://doi.org/10.1007/s12016-022-08944-y)
9. Marzęcka M, Niemczyk A, Rudnicka L. Autoantibody Markers of Increased Risk of Malignancy in Patients with Dermatomyositis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2022;63(2):289–96. doi: [10.1007/s12016-022-08922-4](https://doi.org/10.1007/s12016-022-08922-4)
10. Antelava OA., Khelkovskaya–Sergeeva AN, Chichasova NV, et al. Myositis associated with malignant tumors. *Nauchno–Prakticheskaya Revmatologiya*. 2016;54(3):289–98. (In Russ).
11. Gadzhimuradov MN. Clinical presentation of dermatomyositis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2017;16(4):31–4. (In Russ). doi: [10.17116/klinderma201716431-34](https://doi.org/10.17116/klinderma201716431-34)
12. Antelava OA. Polymyositis/dermatomyositis: differential diagnosis. *Nauchno–Prakticheskaya Revmatologiya*. 2016;54(2):191–8. (In Russ).
13. Matveeva TV, Egorova KE, Mullanayana RF. Dermatomyositis in the practice of a neurologist of the department of emergency neurology. *Kazan Medical Journal*. 2017;98(2):267–71. (In Russ). doi: [10.17750/KMJ2017-267](https://doi.org/10.17750/KMJ2017-267)
14. Kovaleva NV, Khelkovskaya–Sergeeva AN, Ushakova MA. Radiologic examination of pharynx for oropharyngeal dysphagia in a patient with dermatomyositis (clinical observation). *Medical Visualization*. 2021;25(2):116–23. (In Russ). doi: [10.24835/1607-0763-934](https://doi.org/10.24835/1607-0763-934)
15. Antelava OA, Denisov IS, Sazhina EG, et al. Differential diagnosis of dysphagia and dysphonia in dermatomyositis (description of a case). *Sovremennaya Revmatologiya*. 2012;6(1):29–31. (In Russ). doi: [10.14412/1996-7012-2012-712](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2012-712)
16. Zytkova AS, Novikov AS, Moiseev SV. Adult dermatomyositis: new classification criteria and modern treatment. *Clin Pharmacol Ther*. 2017;26(2):83–92. (In Russ).
17. Antelava OA, Nasonov YEL. Posledstviya neadekvatnoy terapii idiopaticheskikh vospalitel'nykh miopatii (polimiozita/dermatomiozita) (opisanie klinicheskikh sluchayev). *RMZh*. 2012;(30):1510–2. (In Russ).
18. Kaleda MI, Nikishina IP, Salugina SO, et al. Juvenile idiopathic inflammatory myopathies: results of an open single-center retrospective study. *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):32–9. (In Russ.) doi: [10.14412/1996-7012-2022-4-32-39](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2022-4-32-39)
19. Vermaak E, Tansley SL, McHugh NJ. The evidence for immunotherapy in dermatomyositis and polymyositis: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2015;34(12):2089–95. doi: [10.1007/s10067-015-3059-y](https://doi.org/10.1007/s10067-015-3059-y)
20. Aggarwal R, Charles–Schoeman C, Schessel J, et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. *N Engl J Med*. 2022;387(14):1264–78. doi: [10.1056/nejmoa2117912](https://doi.org/10.1056/nejmoa2117912)

21. Foreman C, Russo P, Davies N, et al. Use of intravenous immunoglobulin therapy for myositis: an audit in South Australian patients. *Intern Med J*. 2017;47(1):112–5. doi: [10.1111/imj.13308](https://doi.org/10.1111/imj.13308)
22. Seredavkina NV, Reshetnyak TM, Nasonov EL. The place of intravenous immunoglobulin in rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2015;9(4):59–67. (In Russ). doi: [10.14412/1996-7012-2015-4-59-67](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-4-59-67)
23. Nikitin SS, Boriskina LM. Immunoglobulins in neurological practice: a review of the literature. *Neuromuscular Diseases*. 2019;9(1):32–51. (In Russ). doi: [10.17650/2222-8721-2019-9-1-32-51](https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-1-32-51)
24. Aseeva EA, Solov'ev SK. Intravenous immunoglobulin: prospects in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2014;8(1):45–52. (In Russ). doi: [10.14412/1996-7012-2014-1-45-52](https://doi.org/10.14412/1996-7012-2014-1-45-52)

25. Alexeeva EI, Denisova RV, Chomakhidze AM. Intravenous Immunoglobulin in Pediatric Rheumatology Practice. *Current Pediatrics*. 2015;14(2):219–23. (In Russ). doi: [10.15690/vsp.v14i2.1290](https://doi.org/10.15690/vsp.v14i2.1290)
26. Esaulenko IE, Petrova TN, Tolbin AA, et al. Optimization of System of Early Detection of Oncological Diseases in Outpatient Medical Organizations. *I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(4):635–42. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ609568](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ609568)
27. Mezhevnikina GS, Vagner VD, Lavrenyuk EA. Regulatory Legal Regulation of Medical Care for Patients with Precancerous Conditions and Malignant Neoplasms of the Organs and Tissues of the Mouth in the Ryazan Region. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):289–97. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ2023112289-297](https://doi.org/10.23888/HMJ2023112289-297)

ОБ АВТОРАХ

Урясьев Олег Михайлович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>;
eLibrary SPIN: 7903-4609; e-mail: uryasev08@yandex.ru

* **Лазарева Оксана Юрьевна**, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9997-972X>;
eLibrary SPIN: 5049-7048; e-mail: lazareva-oksana@list.ru

Шаханов Антон Валерьевич, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5706-9418>;
eLibrary SPIN: 6378-4031; e-mail: shakhanovav@gmail.com

Берстнева Светлана Вячеславовна, д.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3141-4199>;
eLibrary SPIN: 6722-3203; e-mail: berst.ru@mail.ru

Луныков Вадим Анатольевич, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3370-7593>;
eLibrary SPIN: 9628-5750; e-mail: lunyakov62@mail.ru

Алексеев Ксения Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5515-7319>;
e-mail: xenia.alekseenkova@yandex.ru

Долженкова Елена Александровна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4992-7953>;
eLibrary SPIN: 7199-9177; e-mail: 79109012823@yandex.ru

Огорельцева Екатерина Владимировна;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7447-3502>;
eLibrary SPIN: 3863-3182; email: ogorelceva@gmail.com

AUTHORS' INFO

Oleg M. Uryas'yev, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8693-4696>;
eLibrary SPIN: 7903-4609; e-mail: uryasev08@yandex.ru

* **Oksana Yu. Lazareva**, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9997-972X>;
eLibrary SPIN: 5049-7048; e-mail: lazareva-oksana@list.ru

Anton V. Shakhanov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5706-9418>;
eLibrary SPIN: 6378-4031; e-mail: shakhanovav@gmail.com

Svetlana V. Berstneva, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3141-4199>;
eLibrary SPIN: 6722-3203; e-mail: berst.ru@mail.ru

Vadim A. Lunyakov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3370-7593>;
eLibrary SPIN: 9628-5750; e-mail: lunyakov62@mail.ru

Kseniya A. Alekseyenkova;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5515-7319>;
e-mail: xenia.alekseenkova@yandex.ru

Elena A. Dolzhenkova, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4992-7953>;
eLibrary SPIN: 7199-9177; e-mail: 79109012823@yandex.ru

Ekaterina V. Ogorel'tseva, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7447-3502>;
eLibrary SPIN: 3863-3182; email: ogorelceva@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author