

УДК 616.126-002-022.7-06:616.711-002

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-287-293>

Для цитирования: Талипова И.Ж., Жолдин Б.К., Сейтмагамбетова С.А., Курманалина Г.Л., Кушимова Д.Е. Инфекционный эндокардит, осложненный спондилодисцитом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (4): 287–293.

Инфекционный эндокардит, осложненный спондилодисцитом

Талипова И.Ж., Жолдин Б.К., Сейтмагамбетова С.А., Курманалина Г.Л., Кушимова Д.Е.

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет (ЗКГМУ) имени Марата Оспанова
Казахстан, 030012, г. Актобе, ул. Маресьева, 68*

РЕЗЮМЕ

Представлен клинический случай инфекционного эндокардита (ИЭ) у взрослого мужчины 60 лет с манифестацией заболевания в виде спондилодисцита. Представленное наблюдение демонстрирует развитие у взрослого пациента в дебюте ИЭ бактериального спондилодисцита. У пациента длительное время не могли связать интенсивные боли в поясничной области с инфекционным эндокардитом. По результатам обследования изменения в позвоночнике не были оценены как дебют ИЭ.

Динамическое наблюдение, контрольная магнитно-резонансная томография (МРТ) позволили сделать заключение о бактериальном спондилодисците у пациента с ИЭ и связать два этих процесса. В таких клинических случаях рекомендуется проведение МРТ позвоночника или позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией и применением радиофармпрепарата ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы (F-ФДГ-ПЭТ/КТ) всего тела. В случае определенного спондилодисцита продолжение антибактериальной терапии определяется признаками воспалительной активности на F-ФДГ-ПЭТ/КТ или МРТ позвоночника.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, спондилодисцит, остеомиелит позвоночника.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) относится к числу тяжелых заболеваний с высоким уровнем летальности. В отсутствие лечения смертность при ИЭ составляет 100%. Клиническая картина современного инфекционного эндокардита имеет свои особенности. Дебют инфекционного эндокардита может проявляться появлением таких новых симптомов, как кровохарканье, аритмия, острое нарушение мозгового кровообращения, потеря сознания, диплопия, рвота, оссалгия, головная боль, подкожные кровоизлияния, снижение массы тела, интенсивная боль в пояснице вследствие метастатического бактериального дисцита или позвоночного остеомиелита [1, 2]. Эндокардит трудно диагностировать у пациентов со спондилодисцитом на ранней стадии, потому что их обычно ле-

чат от остеохондроза позвоночника, радикулита. Примерно в 40% случаях в дебюте инфекционного эндокардита имеет место поражение опорно-двигательного аппарата, которое может опережать появление типичных признаков заболевания. Интенсивные боли в нижнем отделе спины могут быть следствием метастатического бактериального дисцита и (или) позвоночного остеомиелита.

Спондилодисцит является проявлением хронического дегенеративно-дистрофического процесса с образованием протрузии и грыж позвоночного столба, для которых характерен длительный болевой синдром. При этом нарушаются иннервация, кровоснабжение, ликвородинамика пораженной области, что вызывает асептико-воспалительный процесс в позвоночнике [3]. Снижение защитных сил организма и хронические очаги инфекции приводят к заносу патогенных микроорганизмов в участки поражения позвоночника. В результате появляются гнойные очаги

✉ Талипова Ильяда Жаксыбаевна, e-mail: Iliada61@mail.ru.

расплавления костной ткани позвонков, развиваются остеомиелит и сепсис. Наиболее часто к инфицированию позвоночного столба приводят пиелонефрит, цистит, холецистит, простатит, сальпингоофорит, флегмоны, абсцессы, фурункулы в области позвоночника, инородное тело в мягких тканях. Симптомы дебюта ИЭ столь разнообразны, что больные могут обратиться к врачу любой специальности. Важно понимать, что клиническая настороженность в отношении данного состояния должна присутствовать всегда в случае обращения пациента с ранее неустановленной причиной лихорадки.

У пациентов с ИЭ при наличии боли в спине или костях следует выполнить компьютерную томографию (КТ), но лучше магнитно-резонансную томографию (МРТ) позвоночника или позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией с применением радиофармпрепарата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (F-ФДГ-ПЭТ/КТ) всего тела. Напротив, эхокардиограмма (ЭхоКГ) должна выполняться пациентам с определенным диагнозом пиогенного спондилодисцита или остеомиелита и возможными сердечными причинами предрасположенности к ИЭ. В случае определенного спондилодисцита и остеомиелита, пролонгирование антибактериальной терапии обычно требуется до тех пор, пока на F-ФДГ-ПЭТ/КТ или МРТ определяются признаки воспалительной активности.

В литературе описаны клинические случаи, демонстрирующие дебют ИЭ со спондилодисцитом. Так, S. Nazir и соавт. описали случай развития остеомиелита позвонков, вызванный *Streptococcus viridans* у 67-летней женщины после экстракции зуба и установки зубного имплантата за 2 мес до начала болей в пояснице, связанный с лихорадкой и ознобом в течение 3 нед [4]. K.C. Lee и соавт. [5] также описали случай позвоночного остеомиелита в сочетании с эндокардитом, вызванный *Streptococcus viridans* инфекцией. I. Yavasoglu и соавт. [6] сообщили о клиническом случае эндокардита у 61-летнего мужчины, страдающего от боли в пояснице из-за спондилодисцита в качестве исходного симптома. Ознакомившись с представленными клиническими случаями, мы представляем наше клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 60 лет, казах. По роду деятельности занимается перегонкой автомобилей (в частном порядке). Жалобы при поступлении: одышка при малейшей физической нагрузке, общая сла-

бость, боли в поясничной области позвоночника, усиливающиеся при движении, шаткость походки.

Из анамнеза заболевания: 11.11.2016 г. был госпитализирован в больницу скорой медицинской помощи (БСМП) с диагнозом: «Радикулопатия L5. Выраженный болевой, мышечно-тонический синдром». Проводимая терапия в неврологическом отделении была безуспешной. С 15 ноября 2016 г. у пациента отмечалась лихорадка с повышением температуры тела до 39°C . 23 ноября 2016 г. на ЭхоКГ выявлена вегетация на митральном клапане. Пациент с диагнозом «Первичный ИЭ митрального клапана» переведен в кардиологическое отделение БСМП.

В связи с жалобами пациента на упорные боли в поясничной области 02.12.2016 г. проведена МРТ позвоночника. Заключение: дегенеративные изменения пояснично-крестцового отдела по типу остеохондроза. Циркулярная протрузия диска L2–S1. Компрессионный перелом L2. На фоне 3-недельной антибактериальной и симптоматической терапии нормализовалась температура тела, и пациент 15.12.2016 г. выписан домой. Однако 18.12.2016 г. в связи с усилением одышки, боли в пояснице, сохранением шаткости походки он госпитализирован в кардиологическое отделение медицинского центра ЗКГМУ имени Марата Оспанова.

Общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, акроцианоз. Одышка в покое, частота дыхательных движений 24–26 в минуту. Систолический шум на верхушке, акцент 2-го тона над легочной артерией, ритм прерывается экстрасистолами. В остальном без особенностей. Трехчасовая термометрия (в течение 3 сут) показала субфебрильные колебания температуры $36,1$ – $37,4^\circ\text{C}$. Анализы крови свидетельствовали об остром воспалительном процессе и анемии. Снижен уровень гемоглобина (98 г/л) и эритроцитов ($3,4 \times 10^{12}/\text{л}$), повышен уровень лейкоцитов ($13,7 \times 10^9/\text{л}$), скорость оседания эритроцитов – 54 мм/ч . Следует учитывать, что пациент в течение 22 сут (с 23.11.2016 по 15.12.2016) получал антибактериальную терапию в БСМП.

Общий анализ мочи: протеинурия $0,099\text{ г/л}$, лейкоциты в моче 9–10 в поле зрения, эритроциты 10–11 в поле зрения, цилиндры 3–4 в поле зрения, слизь++, ураты++. В биохимическом анализе крови при поступлении: умеренно повышен уровень креатинина до 130 мкмоль/л . В последующих анализах крови отмечалось повышение уровня креатинина до $262,4\text{ мкмоль/л}$ (возможно, это было связано с нефротоксическим воздействием гентамицина). Значительно были повыше-

ны С-реактивный белок (85 мг/л) при норме до 5 мг/л и уровень NT-проBNP (1 510 пг/мл). Анализ крови на стерильность – отрицательный.

Данные инструментальных методов исследования. Электрокардиограмма: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений до 77 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Дилатация левого предсердия. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. ЭхоКГ: инфекционный эндокардит с поражением митрального клапана. Створки митрального клапана уплотнены, несколько утолщены, обе створки подтянуты укороченными хордами, на краю передней створки лоцируется нитевидное образование длиной 0,7 см. Регургитация на митральном клапане 2,5–3-й степени. Стенка аорты уплотнена, незначительно расширен корень аорты (4,0 см). Расширены левые камеры сердца: конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР) – 6,2 см. Увеличена площадь поверхности тела (ППТ) (BSA) (1,73 м²), индексированный левый желудочек – 3,6 см/м². Левое предсердие в апикальной позиции: поперечный и продольный размеры – 5,4 × 7,1 см. Индексированное ЛП – 3,1 см/м² – увеличено. Насосная и сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) сохранены. Зон гипокинеза, акинеза, дискинеза нет. ФВ 56%. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ИММЛЖ 188 г/м², МЖП в диастолу 1,3 см, ЗСЛЖ в диастолу 1,1 см). Аортальная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1–1,5-й степени. Регургитация на клапане легочной артерии до 1-й степени. Незначительная легочная гипертензия (GPTTR 30 мм рт. ст.; РСДЛА 35 мм рт. ст.). Незначительное количество жидкости в полости перикарда (сепарация листков перикарда за ЗСЛЖ 0,3 см, за ППР 0,2 см). В плевральных полостях жидкости нет. Исследование проводилось на фоне небольшой тахикардии.

Клинический диагноз основной: «Первичный инфекционный эндокардит митрального клапана. Миокардит. Недостаточность митрального клапана 2-й степени». Осложнение основного: «Хроническая сердечная недостаточность, III А функциональный класс (ФК) III». Сопутствующий: «Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии. Хронический холецистит в стадии ремиссии».

В кардиологическом отделении медицинского центра ЗКГМУ имени Марата Оспанова проводились следующие лечебные мероприятия:

1. Антибактериальная терапия: ванкомицин (30 мг/кг в сутки внутривенно, капельно в два вве-

дения), гентамицин (240 мг внутривенно, струйно, 1 раз/сут в течение 3 сут). В последующем в связи с нарастанием креатинина (для предотвращения нефротоксического воздействия) дозу гентамицина уменьшили до 160 мг/сут, по 80 мг – 2 раза/сут внутривенно капельно.

2. Лечение сердечной недостаточности: эналаприл 1,25 мг – 2 раза/сут под контролем артериального давления.

3. Симптоматическое лечение: ксефокам 16 мг/сут, кетонал 100 мг 1 раз/сут.

На фоне проводимой терапии состояние пациента медленно, но улучшалось. Однако пациент акцентировал внимание врачей на упорные боли в поясничной области. При пересмотре данных МРТ позвоночника от 02.12.2016 г. было высказано предположение о метастатическом поражении при неопределенном по локализации злокачественном процессе. В связи с чем проведены фиброгастроскопия, фиброколоноскопия, ирригоскопия, ультразвуковое исследование щитовидной и предстательной желез. Консультирован урологом, диагноз: «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы». Рекомендованы наблюдение и медикаментозная терапия. Взят анализ крови на ряд онкологических маркеров. Целая серия обследований не выявила никакой онкологической патологии.

В динамике отмечалось улучшение самочувствия: одышка значительно уменьшилась, температура тела нормализовалась, интенсивность болей в поясничной области сократилась. По данным ЭхоКГ, размеры вегетации на митральном клапане значительно уменьшались. В анализах крови уровень креатинина, лейкоцитов постепенно начал снижаться. 10 января 2017 г. пациент был выписан с вышеуказанным диагнозом на долечивание по месту жительства и рекомендован прием ципрофлоксацина по 500 мг 2 раза/сут в течение 10 сут.

В нашем клиническом случае на данном этапе у пациента длительное время интенсивные боли в поясничной области связывали с дегенеративными изменениями пояснично-крестцового отдела по типу остеохондроза и компрессионным переломом второго поясничного позвонка. Изменения в позвоночнике не были оценены как дебют ИЭ. При дальнейшем амбулаторном наблюдении с апреля 2017 г. у пациента отмечалось нарастание сердечной недостаточности на фоне тяжелой митральной регургитации 3-й степени. После консультации кардиохирургом 26 мая 2017 г. пациент был прооперирован. Операция: срединная стернотомия. Ушивание ушка левого

предсердия. Протезирование митрального клапана биологическим искусственным протезом. Ранний послеоперационный период протекал относительно гладко. На 13-е сут развился посткардиотомный синдром, который разрешился в результате медикаментозного лечения (противовоспалительная и гормональная терапия). На 24-е сут после оперативного лечения пациент в удовлетворительном состоянии выписан домой с рекомендациями:

1. Диспансерный учет у кардиолога по месту жительства.

2. Прием продуктов с высоким содержанием калия (персики, бананы, курага, изюм).

3. Ограничение физической нагрузки и подъема тяжестей (более 3–5 кг) в течение 6 мес.

4. Ограничение приема жидкости до 1 000 мл/сут в течение 2 мес.

5. Лизиноприл 10 мг по 0,5 таблетки 1 раз/сут под контролем артериального давления.

6. Торасемид 10 мг 1 раз/сут в течение 10 сут, затем спиронолактон 50 мг 1 раз/сут в течение 1 мес.

7. Прием варфарина 2,5 мг по 1 таблетке 1 раз/сут под контролем уровня международного нормализованного отношения в течение 3 мес с последующей отменой. При наличии нарушения ритма сердца – пожизненно. Целевой уровень международного нормализованного отношения 2,5–3,0.

8. Ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз/сут постоянно после отмены варфарина.

9. Ципролет 500 мг по 1 таблетке 2 раза в течение 5 сут.

10. При проведении малых хирургических операций, стоматологических манипуляций рекомендована профилактика бактеремии (амоксиклав 625 мг за 1 ч до и через 6 ч после манипуляции, затем по 625 мг 2 раза/сут в течение 7 сут).

При дальнейшем наблюдении за пациентом отмечалась положительная динамика состояния. Одышка значительно уменьшилась, не беспокоила в покое и при обычных физических нагрузках. Боли в пояснице уменьшились, расширился объем движений в поясничном отделе позвоночника, появилась уверенность при ходьбе.

Контрольное МРТ-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника проведено 14.03.2018 г. Заключение: МРТ-картина дегенеративно-дистрофических изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника по типу остеохондроза, спондилеза, спондилоартроза. Грыжа Шморля, застарелый компрессионный перелом L2 позвонка. Левосторонний сколиоз.

Грыжи межпозвоночных дисков на уровнях L2–L3, L3–L4, L4–L5 позвонков. Протрузия межпозвоночного диска на уровне L5–S1 позвонков. В сравнении с представленным МРТ от 02.12.2016 г., в телах L3 и L4 позвонков отмечается переход Modic 1-го типа (спондилодисцит) в Modic 2-го типа (жировое перерождение костного мозга), что свидетельствует о положительной динамике и стабилизации процесса (рис.).

Учитывая вышеуказанные данные, клинический диагноз был пересмотрен. Таким образом, пациенту был выставлен следующий заключительный клинический диагноз. *Основной:* «Первичный ИЭ митрального клапана в сочетании с бактериальным спондилодисцитом L2–S1». *Осложнение основного:* «Недостаточность митрального клапана 3-й степени. Состояние после протезирования МК биологическим протезом (от 26.05.2017 г.). ХСН IIIA, ФК III. Циркулярная протрузия диска L2–S1. Перенесенный компрессионный перелом L2». *Сопутствующий:* «Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии. Хронический холецистит в стадии ремиссии».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая картина современного инфекционного эндокардита имеет свои особенности. В нашем клиническом случае исходным симптомом в дебюте ИЭ явился бактериальный спондилодисцит (бактериальный характер подтверждается положительным ответом на антибактериальную терапию). Динамическое наблюдение, контрольное МРТ-исследование позволили сделать заключение о бактериальном спондилодисците у пациента с ИЭ и связать два этих процесса.

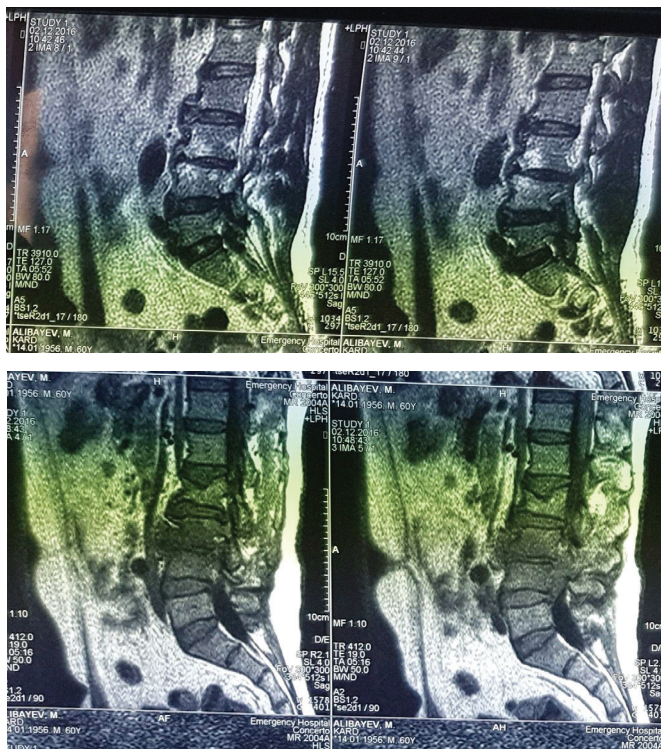
По рекомендациям Европейского общества кардиологов (2015) по ведению пациентов с ИЭ [7] назначается:

1. МРТ позвоночника или F-ФДГ- ПЭТ/КТ всего тела у пациентов при наличии боли в спине или костях.

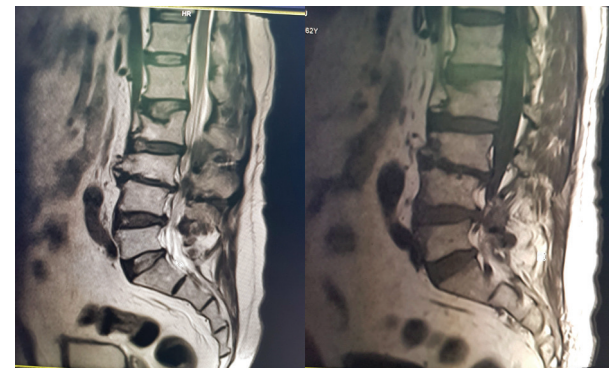
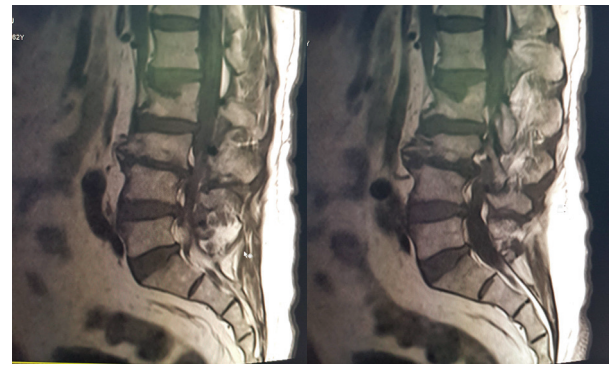
2. Антибактериальная терапия, которая определяется признаками воспалительной активности на F-ФДГ-ПЭТ/КТ или МРТ позвоночника в случае спондилодисцита и остеомиелита.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.



a



b

Рисунок. Данные МРТ-исследования: *a* – до лечения; *b* – после лечения

Figure. MRI data: *a* – before treatment; *b* – after treatment

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источника финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. *J. Infect Chemother.* 2010; Aug. 16 (4): 260–265. DOI: 10.1007/s10156-010-0046-8.
2. Kitkungvan D., Denktas A.E. Cardiac arrest and ventricular tachycardia from coronary embolism: an unusual presentation of infective endocarditis. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2014; Mar. 14 (2): 204–205. DOI: 10.5152/akd.2014.5183.
3. Koslow M., Kuperstein R., Eshed I., Perelman M., Maor E., Sidi Y. The unique clinical features and outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am. J. Med.* 2014; Jul. 127 (7): 669.e9–669.e15. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.02.023
4. Nazir S., Lohani S., Tachamo N., Rajagopalan P. Low back pain after a dental procedure: a case of *Streptococcus viridans* vertebral osteomyelitis. *BMJ. Case Rep.* 2016; Jun. 7: Pii: bcr2016216087. DOI: 10.1136/bcr-2016-216087.
5. Lee K.C., Tsai Y.T., Lin C.Y., Tsai C.S. Vertebral osteomyelitis combined streptococcal viridans endocarditis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003; Jan. 23 (1): 125–127.
6. Yavasoqlu I., Kadikoylu G., Bolaman Z., Senturk T. Spondylodiscitis and *Streptococcus viridans* endocarditis. *Journal of the National Medical Association.* 2005; Dec. 97 (12): 1722–1724.
7. Рекомендации Европейского общества кардиологов по ведению больных с инфекционным эндокардитом 2015 года. *Russ. J. Cardiol.* 2016; 5 (133): 65–116. [Recommendations of the European Society of Cardiology for the management of patients with infective endocarditis 2015. *Russ. J. Cardiol.* 2016; 5 (133): 65–116 (in Russ.)]. dx. doi. org /10.15829/1560-4071-2016-5-65-116 .

Поступила в редакцию 19.06.2018

Подписана в печать 09.11.2018

Талипова Илиада Жаксыбаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней № 2, ЗКГМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан. ORCID iD 0000-0002-5450-7056.

Жолдин Бекболат Кульжанович, канд. мед. наук, профессор, кафедра внутренних болезней № 2, ЗКГМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан. ORCID iD 0000-0002-4245-9501

Сейтмагамбетова Сауле Амирхановна, канд. мед. наук, профессор, кафедра внутренних болезней № 2, ЗКГМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан. ORCID iD 0000-0002-6735-7093.

Курманалина Гульнара Лукпановна, канд. мед. наук, доцент, руководитель кафедры внутренних болезней № 2, ЗКГМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан. ORCID iD 0000-0002-0937-2949.

Кушимова Дарига Еженовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней № 2, ЗКГМУ имени Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан. ORCID iD 0000-0002-3252-9764.

✉ Талипова Илиза Жаксыбаевна, e-mail: Iliada61@mail.ru.

УДК 616.126-002-022.7-06:616.711-002

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-4-287-293>

For citation: talipova I.Zh., Zholdin B.K., Seitmagambetova S.A., Kurmanalina G.L., Kushimova D.E. Infectious endocarditis complicated spondilodiscitis (clinical case). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 287–293.

Infectious endocarditis complicated spondilodiscitis

Talipova I.Zh., Zholdin B.K., Seitmagambetova S.A., Kurmanalina G.L., Kushimova D.E.

West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University
68, Maresiev Str., Aktobe, 030012, Kazakhstan

ABSTRACT

This publication presents a clinical case of infectious endocarditis in an adult male aged 60, with manifestation of the disease in the form of spondilodiscitis. The presented observation demonstrates the development of onset of infectious endocarditis of bacterial spondylodiscitis in the adult patient. For a long time the patient's intensive pain in the lumbar region could not be connected with infective endocarditis. According to the results of the examination the changes in the spine were not evaluated as an onset of IE.

Dynamic observation and control MRT study allowed for the conclusion about bacterial spondilodiscitis in our patient with IE and to connect these two processes. In such clinical cases, MRT of the spine or positron emission tomography combined with computed tomography using a radiopharmaceutical ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (F-FDG- PET / CT) of the whole body is recommended. In the case of a specific spondilodiscitis, the continuation of antibacterial therapy is determined by signs of inflammatory activity on F-FDG-PET / CT or MRT of the spine.

Key words: infectious endocarditis, spondilodiscitis, spine osteomyelitis.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 19.06.2018

Accepted 09.11.2018

Talipova Iliada Zh., PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. ORCID iD 0000-0002-5450-7056.

Zholdin Bekbolat K., PhD, Professor, Department of Internal Diseases № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. ORCID iD 0000-0002-4245-9501.

Seitmagambetova Saule A., PhD, Professor, Department of Internal Diseases № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. ORCID iD 0000-0002-6735-7093.

Kurmanalina Gul'nara L., PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. ORCID iD 0000-0002-0937-2949.

Kushimova Dariga E., PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases № 2, West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan. ORCID iD 0000-0002-3252-9764.

(✉) **Talipova Iliada Zh.**, e-mail: iliada61@mail.ru.