

Н.В. Лагунова^{1, 2}, Т.В. Семенчук¹, Е.И. Кунцевич¹, Н.О. Мягкая¹, Ю.С. Саенко¹¹ Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация² Республиканская детская клиническая больница, Симферополь, Российская Федерация

Бронхообструктивный синдром в практике педиатра (клинические случаи)

Автор, ответственный за переписку:

Семенчук Тамара Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
Адрес: 295051, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7, **тел.:** +7 (978) 598-16-70, **e-mail:** semenchuk53@mail.ru

Обоснование. При развитии бронхообструктивного синдрома (БОС) возникают спазм, отек, гиперкриния и дискриния бронхов. Увеличивающееся сопротивление воздушному потоку может осложнять течение заболеваний дыхательной системы. Бронхообструктивный синдром сопутствует многим патологиям, в том числе болезням сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта и другим аномалиям развития внутренних органов. Причины развития данного синдрома разнообразны и включают в себя бронхиальную астму, аномалии развития бронхолегочной системы, гастроэзофагеальный рефлюкс, муковисцидоз и врожденные пороки сердца. Целью данной работы стали анализ и описание клинических случаев пациентов педиатрической практики с БОС. **Описание клинических случаев.** В статье приведены клинические случаи пациентов, в разное время находившихся на лечении в ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница» (ГБУЗ РК «РДКБ»), у которых развился БОС на фоне синдрома Неймегена и аспирации инородного тела (перо от подушки) в бронхи. Оба клинических случая показывают важность проведения комплексной, а самое главное — своевременной диагностики. В клиническом случае № 1 описана история болезни пациентки Н. с синдромом Неймегена. Патологию удалось выявить благодаря комплексной диагностике. Представители пациентки Н. обратились в ГБУЗ РК «РДКБ» в связи с развитием у нее симптомов бронхообструкции. Клинический случай № 2 описывает несвоевременную диагностику рентгеннегативного инородного тела бронха. В данной ситуации неоднозначность клинической картины и, как следствие, поиск иных патологий стоили ребенку жизни. **Заключение.** Бронхообструктивный синдром связан с множеством патологий, которые не ограничиваются проблемами с дыхательной системой. Важно уметь выявлять у пациентов симптомы, которые будут указывать на причину развившегося БОС.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, синдром Неймегена, инородное тело бронхов, клинический случай

Для цитирования: Лагунова Н.В., Семенчук Т.В., Кунцевич Е.И., Мягкая Н.О., Саенко Ю.С. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра (клинические случаи). *Российский педиатрический журнал*. 2023;4(4):129–136. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i4.2718>

ОБОСНОВАНИЕ

Бронхообструктивный синдром (БОС) — термин, который довольно часто употребляется педиатрами в повседневной практике. Состояние представляет собой комплекс симптомов, которые возникают в результате нарушения бронхиальной проводимости функционального или органического генеза. При этом БОС сам по себе не является диагнозом, он может быть проявлением различных, в том числе тяжелых, заболеваний [1].

БОС — патологическое состояние, при котором имеется комплекс симптомов, возникающих из-за нарушения проходимости бронхов. Изменения в бронхах могут быть представлены спазмом, отеком, гиперкринией и дискринией. При БОС увеличивается сопротивление воздушному потоку. Таким образом, БОС может осложнять течение заболеваний дыхательной системы [2].

Свистящее дыхание может наблюдаться и у здоровых детей, но в виде единичных незначительных проявлений, после прекращения которых жалоб не возникает. Регулярно повторяющийся или персистирующий БОС — повод для диагностического поиска.

Приступ БОС может длиться минуты, но также и продолжаться несколько часов. Клинически синдром характеризуется изменениями со стороны дыхательной системы:

тахипноэ, одышка, шумное свистящее дыхание, приступообразный спазматический кашель [3]. При аускультации — сухие свистящие хрипы на выдохе.

Из всех дыхательных расстройств бронхообструкция является лидирующим по распространенности в России. 500 тыс. детей ежегодно попадают в лечебно-профилактические учреждения по поводу данного синдрома. Из них у каждого третьего ребенка до 3 лет и у 50% детей дошкольного возраста развивается острый бронхит, протекающий с синдромом диффузной бронхиальной обструкции (МКБ-10: J20) [4]. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы у детей раннего возраста. Наличие гиперплазии железистой ткани приводит к секреции более вязкой мокроты. Узкие дыхательные пути и не до конца сформировавшийся иммунитет слизистых, по сравнению со взрослыми, также являются факторами риска развития данной патологии. 5–40% случаев БОС в раннем детском возрасте регистрируются с сопутствующей респираторной инфекцией [5].

Цель исследования

Цель данной работы — анализ и описание клинических случаев пациентов педиатрической практики с БОС.

Задачи:

1) проанализировать полученные истории болезни пациентов с БОС, находившихся на лечении в ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница» (ГБУЗ РК «РДКБ») в разное время;

2) сделать выводы о правильности назначения плана обследования и тактики лечения представленных пациентов.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ БОС

Причины развития БОС могут быть различны, но из них наиболее частые — вирусные инфекции, аллергические реакции, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), также БОС может наблюдаться при таких состояниях, как врожденные пороки развития внутренних органов, муковисцидоз, инородные тела, болезни сердечно-сосудистой системы (как врожденные, так и приобретенные). Все состояния, которые могут привести к развитию БОС, представлены в таблице.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Врожденные пороки развития (ВПР) на момент 2023 г. не являются редкостью. По статистике, ВПР регистрируются у 4–6% новорожденных детей, из них на долю пороков бронхолегочной системы приходится 4,6% случаев [6], эта цифра внушительна и продолжает расти с каждым годом. Пороки у детей клинически могут как проявляться выраженными симптомами, так и протекать латентно. В данной статье особый интерес представляет способность нозологических форм маскироваться под бронхообструкцию. Это является одной из главных проблем диагностики ВПР бронхолегочной системы.

Примером такой патологии может служить синдром Вильямса – Кемпбелла. В его основе лежит нарушение формирования бронхиальных хрящевых колец от 2-го до 8-го деления. Образуются «баллонизирующие бронхоэктазы». Они и создают клиническую картину БОС — свистящее

дыхание. Кроме того, при данном заболевании обычно имеется продуктивный кашель с гнойной мокротой. При аускультации — сухие и разнокалиберные влажные хрипы. У пациентов нередко отмечается деформация грудной клетки, а также появляются деформации концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтевых пластинок по типу «часовых стекол» — признаки хронической гипоксии. Результат — прогрессирование дыхательной недостаточности (ДН), присоединение сердечной недостаточности [7].

БРОНХИОЛЭКТАТИЧЕСКАЯ ЭМФИЗЕМА

Бронхиолэккатическая эмфизема — еще одна патология, которая сопровождается БОС. При ней происходит поражение терминальных отделов дыхательной системы, что приводит к формированию бронхоэктазов и центрилобулярной эмфиземы легких. В основе патологических изменений при данной болезни лежит атрофия мышечных и эластических волокон с расширением респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, растяжением и атрофией альвеолярных перегородок. Формируются центрилобулярные эмфизематозные буллы [8, 9].

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Еще одна патология, которая сопровождается БОС, — ГЭРБ. Она представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, вызванное патологическим обратным током содержимого желудка в пищевод с наличием или без эзофагита [10].

Приблизительно 20% детского населения страдает от ГЭРБ. Половина детей испытывает изжогу не реже одного раза в месяц, а 5–7% испытывают ее каждый день. Согласно результатам исследований, 59% из 10 491 обследованного ребенка, больного бронхиальной астмой (БА), имеют характерные симптомы ГЭРБ. Однако остается неясным, что является первичным звеном в этой связи — ГЭРБ или БА [11]. Последняя занимает 3-е место среди наибо-

Natalia V. Lagunova^{1, 2}, Tamara V. Semenchuk¹, Elena I. Kuntsevich¹, Natalia O. Miagkaia¹, Julia S. Saenko¹

¹ V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

² Republic Children's Clinical Hospital, Simferopol, Russian Federation

Broncho-obstructive syndrome in pediatrician's practice (clinical cases)

Background. With the development of broncho-obstructive syndrome (BOS), spasm, edema, hypercrinia and bronchial dyscrinia occur. Increasing airflow resistance can complicate the course of diseases of the respiratory system. Broncho-obstructive syndrome coexists many pathologies, including cardiovascular diseases, gastrointestinal diseases and other abnormal developments of internal organs. The causes of this syndrome are diverse, including bronchial asthma, abnormal developments of the bronchopulmonary system, gastroesophageal reflux, cystic fibrosis and congenital heart diseases. The purpose of this study was to analyze and describe clinical cases of pediatric patients with BOS. **Clinical cases description.** The article presents clinical cases of patients who were treated at the State Budgetary Healthcare Institution of Republic of Crimea "Republic Children's Clinical Hospital" at different times, who developed BOS against the background of Nijmegen Breakage Syndrome and aspiration of a foreign body (feather from a pillow) into the bronchi. Both clinical cases show the importance of comprehensive, and most importantly, timely diagnostic procedure. In clinical case No. 1, the medical history of patient N. with Nijmegen Breakage Syndrome is described. The pathology was revealed owing to a comprehensive diagnostic procedure. Representatives of patient N. appealed to the State Budgetary Healthcare Institution of Republic of Crimea "Republic Children's Clinical Hospital" in connection with the development of symptoms of bronchial obstruction. Clinical case No. 2 describes the untimely diagnosis of a radiolucent bronchial foreign body. In this situation, the ambiguity of the clinical picture and, as a result, the search for other pathologies cost the child his life. **Conclusion.** Broncho-obstructive syndrome is associated with a variety of pathologies that are not limited to problems with the respiratory system. It is important to be able to identify symptoms in patients that will indicate the cause of the developed BOS.

Keywords: broncho-obstructive syndrome, Nijmegen breakage syndrome, foreign body of the bronchi, clinical case

For citation: Lagunova Natalia V., Semenchuk Tamara V., Kuntsevich Elena I., Miagkaia Natalia O., Saenko Julia S. Broncho-obstructive syndrome in pediatrician's practice (clinical cases). *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2023;4(3):129–136. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v4i4.2718>

Таблица. Заболевания, протекающие с БОС, у детей
Table. Diseases occurring with BOS in children

1.	Заболевания органов дыхания	Острые состояния <ul style="list-style-type: none"> Острый обструктивный бронхит, острый бронхит Аспирация инородных тел Пневмония (редко, в основном вызванная атипичными возбудителями) Аспергиллез 	Хронические заболевания <ul style="list-style-type: none"> Бронхиальная астма Бронхолегочная дисплазия Бронхоэктазы различной этиологии Аспирационный бронхит Облитерирующий бронхит Врожденные пороки развития бронхов и легких Туберкулез
2.	Заболевания желудочно-кишечного тракта	<ul style="list-style-type: none"> Халазия и ахалазия пищевода Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Трахеопищеводный свищ Диафрагмальная грыжа 	
3.	Наследственные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> Муковисцидоз Дефицит альфа-1-антитрипсина Первичная цилиарная дискинезия Рахитоподобные заболевания 	
4.	Паразитарные инфекции	Аскаридоз, токсокароз (легочная фаза)	
5.	Заболевания сердечно-сосудистой системы	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистые аномалии Врожденные пороки сердца с легочной гипертензией 	
6.	Заболевания центральной и периферической нервной системы	<ul style="list-style-type: none"> Миопатии Родовая травма 	
7.	Физические и химические экзогенные факторы		
8.	Врожденные и приобретенные иммунодефициты		
9.	Другие причины (эндокринная патология, системные васкулиты, тимомегалия и др.)		

лее частых сопутствующих заболеваний, возникающих при ГЭРБ (9,3% случаев) [12].

Первые исследования взаимосвязи этих патологий были проведены в далеком 1892 г., когда после приема пищи был зафиксирован приступ удушья. В дальнейшем было обнаружено, что комбинация этих заболеваний наблюдается в 34–89% случаев у детей, при этом в 24% случаев отсутствует клинический признак рефлюкса. У многих таких пациентов также диагностируется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы [13].

Существуют различные данные о взаимосвязи ГЭРБ и БА. Известно, что частота приступов удушья у детей, больных БА с ГЭРБ, такая же, как и у детей без ГЭРБ, однако частота ночных приступов при сочетании этих патологий значительно выше. По данным исследования Ю.С. Апенченко и соавт. [14], дети с сочетанием БА и ГЭРБ имеют менее отягощенную наследственность по БА и меньшую чувствительность к тестам с бытовыми аллергенами. У детей, страдающих БА при наличии сопутствующей ГЭРБ, ДН и явления бронхообструкции протекают в более тяжелой форме по сравнению с детьми без ГЭРБ [15].

Есть несколько факторов, которые могут способствовать ГЭРБ на фоне БА:

- кашель может вызывать расслабление нижнего пищеводного сфинктера (НПС) рефлекторно;
- смещение ножек диафрагмы, которые влияют на формирование пищеводно-желудочного барьера. Дисфункция ножек диафрагмы проявляется сильным кашлем и приступами удушья, что способствует расслаблению НПС;
- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы также является проявлением ГЭРБ и встречается у детей с БА чаще, чем у здоровых;
- некоторые лекарственные препараты, применяемые для лечения БА (глюкокортикоиды) [16];
- образ жизни и культура питания также влияют на развитие ГЭРБ. S. Sontag и соавт. заметили, что 60% детей с БА и 44% пациентов в контрольной группе, употребля-

ющих пищу перед сном, испытывали тревогу и просыпались из-за симптомов ГЭРБ [17].

Таким образом, исследования указывают на наличие тесной взаимосвязи ГЭРБ и БА.

В исследовании, проведенном М.Т. Рустамовой и соавт. [9], было проанализировано состояние 150 детей с БА. В результате этого исследования было выявлено, что большинство больных БА не обращали внимания на недомогание, связанное с гастроэнтерологическими заболеваниями. Однако после более детального опроса было выяснено, что у 60% детей наблюдались боли в эпигастрии или отрыжка, у 50% — ощущение кома в горле и отрыжка, а у 40% — тошнота.

Также было обнаружено, что у больных БА с подтвержденной эндоскопически патологией пищеварительного тракта присутствовали 3 или более гастроэнтерологических симптома [18].

Статья С.Х. Асадуллаева и соавт. также содержит результаты исследования 104 детей, страдающих ГЭРБ. В ходе исследования были изучены различные жалобы, среди которых выявлены следующие: отрыжка воздухом (86,7%), отрыжка кислым (78,8%), изжога (76,9%), боль в эпигастрии (62,5%), жжение за грудиной и боль (70,1%), затруднение глотания (25%), тошнота (19,2%), кашель (26,9%), ощущение жжения во рту (8,6%), запор (61,5%), желание откашляться (24%), ночной кашель (11,5%), охриплость голоса (9,6%). Кроме того, была установлена связь этих жалоб с другими сопутствующими патологиями желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Были также отмечены нетипичные для ГЭРБ симптомы, такие как одышка (36,5%) и головные боли (26,9%) [19].

Диагностика БА, связанной с ГЭРБ, представляет определенные трудности. При необходимости дифференциальной диагностики данных заболеваний проводится рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография (КТ) органов грудной полости и бронхоскопия.

Для лечения ГЭРБ в сочетании с респираторными проявлениями необходимо использовать комплексный подход.

Лечение ГЭРБ у пациентов с БА включает в себя добавление антисекреторных препаратов и антацидов к базисной терапии астмы. Благодаря грамотному подбору схемы лечения многочисленные исследования показывают улучшение качества жизни у пациентов, страдающих БА, триггером которой является ГЭРБ. Кроме существенного уменьшения ночных приступов также наблюдают положительные изменения в функции внешнего дыхания [14]. Исследование, проведенное I.O. Borovik и соавт., показало, что на фоне антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы у 19 из 28 пациентов с ГЭРБ было замечено снижение симптомов ГЭРБ к 7-м сут, а к 28-м сут — у 26 пациентов. Приступы БА в дневное время уменьшились на 24,1%, а в ночное время — на 51,9% [20].

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз — это генетическое заболевание, которое связано с нарушением транспорта ионов хлора через апикальную мембрану клеток эпителия. Это приводит к повышенной реабсорбции натрия, изменению электролитного баланса и обезвоживанию секрета дыхательных путей. В бронхах происходит задержка секрета, в результате чего нарушается мукоцилиарный клиренс, что приводит к инфицированию секрета патогенной флорой, вызывая хроническое воспаление. Затруднение оттока густого секрета приводит к расширению выводных протоков желез и атрофии железистого аппарата, вызывая прогрессирующий склероз [21]. Благодаря 15-летней программе неонатального скрининга была установлена частота встречаемости муковисцидоза в России — 1 больной на 10 тыс. новорожденных с незначительным отклонением в различных регионах. На 2017 г. с помощью неонатального скрининга удалось выявить 47,8% случаев заболевания [22].

Различают несколько вариантов муковисцидоза:

- легочную (респираторную) форму (15% всех случаев болезни);
- кишечную (5% случаев);
- смешанную, или легочно-кишечную (80% случаев).

Одним из наиболее опасных клинических событий для пациентов с легочным вариантом муковисцидоза является обострение. Причины его возникновения — снижение защитных функций дыхательной системы, вирусные инфекции, которые могут быть длительными и тяжелыми, а также выработка вязкой мокроты. Обострения клинически проявляются изменениями кашля, выделением густой мокроты, одышкой, слабостью, снижением аппетита и потерей веса.

В последние годы качество жизни людей с муковисцидозом значительно улучшилось благодаря большому количеству разработок и открытий в этой области как для лечения, так и для контроля состояния пациентов. В том числе, например, были изобретены аппараты для контроля состояния детей вне медицинских учреждений.

Полезность домашней спирометрии представляет отдельный интерес, особенно во время недавней пандемии. Оценка двух различных домашних спирометров, NuvoAir Air Next и ZEPHYR MIR Spirobank, у 60 детей с муковисцидозом в возрасте старше 6 лет выявила, что данным образом удобно контролировать основные показатели функции внешнего дыхания. Однако с учетом технических сложностей использования домашних спирометров данный метод не считается высокоэффективным для контроля состояния. Так, в исследовании было обнаружено, что результаты, полученные с помощью домашнего спирометра, ниже, чем в клинике. Пока неизвестно, что именно приводит к занижению результата в домашних условиях, но изучение продолжается [23].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

О пациенте

Больная Н., 19.04.1995 г.р. поступила в реанимационное отделение 23.12.2011 с жалобами на малопродуктивный кашель, подъем температуры до фебрильных цифр во второй половине дня, вялость, слабость, снижение аппетита. Диагностирована правосторонняя очаговая пневмония.

Из анамнеза жизни и заболевания. Мать отказалась от ребенка в возрасте 1,5 мес. Девочка оформлена и постоянно находилась в ГБУЗ РК «Республиканский специализированный дом ребенка для детей с поражением центральной нервной системы и нарушением психики «Елочка». Росла и развивалась с задержкой физического и психомоторного развития. Многократно ежегодно находилась на стационарном лечении по месту жительства с частыми острыми респираторными инфекциями (ОРИ), обструктивными бронхитами, анемией. Для лечения применялись антибиотики, муколитические и отхаркивающие средства, препараты железа, а также препараты симптоматической терапии. Дважды в 7–8 лет болела пневмонией. В пульмонологическом отделении ГБУЗ РК «РДКБ» проводилось бронхологическое обследование. Заключение: катарально-гнойный эндобронхит, хронический бронхит с деформацией бронхов, с формированием бронхоэктазов в нижних долях обоих легких. В кругу дифференциального поиска был муковисцидоз на основании диагноза направившей организации: частые рецидивирующие бронхиты. Потовые тесты отрицательные. Другие генетические заболевания врачами-генетиками не рассматривались. Неоднократно проводились гемотрансфузии.

На протяжении последнего месяца отмечается резкое снижение уровня гемоглобина до 56 г/л. Госпитализирована в ГБУЗ РК «РДКБ», затем переведена в реанимационное отделение с симптомами анемии и обострения хронического бронхолегочного процесса (постоянные влажные разнокалиберные и крепитирующие хрипы, продуктивный кашель, субфебрильная температура тела, вялость, бледность, снижение аппетита).

Физикальная диагностика

При поступлении общее состояние ребенка было тяжелым, выявлялись одышка, вялость, фебрильная температура (подъем до 38,2–38,9 °С). Кожные покровы были бледными, с восковидным оттенком. Видимые слизистые оболочки чистые. Пониженного питания. Масса тела — 31 кг. Тургор и эластичность кожи сохранены, кожа сухая. Имеет место изменение лицевого скелета по типу «птичьего» лица. Окружность головы — 48 см (микроцефалия). Зев спокоен. Носовое дыхание умеренно затруднено. Грудная клетка увеличена в переднезаднем размере (конусообразная). На коже грудной клетки и живота резко выражена венозная сеть. Дыхание в нижних отделах ослаблено. При аускультации выслушиваются влажные, мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания — 20–22/мин, увеличивается при физической нагрузке. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, тахикардия до 80–90 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в размерах. Печень +3,0 см, селезенка выступает из-под края реберной дуги на 3 см. Диурез адекватен, мочится самостоятельно, стул регулярно 1 раз в день, оформлен.

Предварительный диагноз

Микроцефалия, олигофрения, задержка полового и физического развития: синдром Неймегена, анемия 3-й степени железодефицитная, искривление носовой перегородки. Бронхоэктазы нижних долей обоих легких, фиброателектаз средней доли справа, период обострения ДН1.

Динамика и исходы

Учитывая основные клинические проявления болезни (симптомы анемии, хронический бронхолегочный процесс, субфебрилитет, задержка физического и психомоторного развития, наличие множественных стигм дизэмбриогенеза), проведен диагностический поиск.

План обследования

1. Генетическое обследование (сдана венозная кровь в лабораторию МГК г. Львова).
2. Обследование желудочно-кишечного тракта (для исключения патологии: эзофагогастродуоденоскопия, биопсия печени, колоноскопия, ирригоскопия, биопсия желудка и двенадцатиперстной кишки, биохимия крови, сывороточное железо, общая железосвязывающая способность сыворотки, ферритин, КТ органов брюшной полости с усилением, ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы).
3. Исследование основных показателей гуморального иммунитета: IgA, IgG, IgM.
4. Консультация и обследование гематологами с целью уточнения характера анемии и возможного развития лимфомы (клинический анамнез, биохимический анализ), проведена стерильная пункция.
5. Обследование органов дыхания: серии спирограмм, посев мокроты на флору, рентгенография органов грудной клетки, КТ легких, КТ легких в динамике с усилением.
6. Согласно рекомендациям кардиолога проведено обследование сердечно-сосудистой системы — электрокардиография, эхокардиография. Консультация ревматолога (так как постоянно сохранялась фебрильная, а в дальнейшем — субфебрильная температура) для исключения аутоиммунного процесса.
7. Обследование на глистную инвазию.
8. Согласно рекомендациям эндокринолога (сухость кожи, отставание в умственном развитии, задержка физического развития) лабораторно определен уровень ТТГ, Т3, Т4.
9. Согласно рекомендации гинеколога проведено УЗИ органов малого таза.
10. Консультация невролога: микроцефалия.

Результаты обследования

Серия спирограмм. Заключение: в пробах выдоха наблюдается нарушение функции дыхания смешанного типа, значительной степени выраженности; подозрение на очень легкую изолированную обструкцию мелких бронхов; обструктивные изменения наблюдаются на фоне рестриктивных ограничений значительной степени выраженности.

Посев мокроты. Умеренный рост *Haemophilus influenzae*. По результатам определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам выявлена чувствительность к меропенему, относительная резистентность к цефтриаксону, ципрофлоксацину и цефуроксиму.

КТ органов грудной клетки в динамике. Заключение: фиброателектаз средней доли правого легкого. Единичные цилиндрические бронхоэктазы в 9-м и 10-м сегментах легкого.

Эхокардиографическое исследование с цветным доплеровским картированием. Заключение: небольшая относительная митральная и трикуспидальная регургитация; в полости левого желудочка определяется дополнительная хорда; в полости перикарда — небольшое количество жидкости; кровоток в брюшной аорте пульсирующий; давление в легочной артерии не измеряли; тахикардия.

УЗИ. Селезенка увеличена в размерах (159/116/72 мм), плотность обычная, структура паренхимы однородная; надпочечники — без особенностей.

КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Гепатоспленомегалия. Мочекаменная болезнь

(конкремент в нижней группе чашечек правой почки до 4 мм средней плотности 270 ед.Н., чашечки расширены до 5 мм; конкременты в средней и нижней группах чашечек левой почки до 2 мм средней плотности до 270 ед.Н., чашечки не расширены).

КТ головного мозга. На серии томограмм получены изображения суб- и суправентрикулярных структур головного мозга. Участков патологической плотности не определяется. Заключение: наружная симметричная гидроцефалия.

Ирригоскопия. Заключение: учитывая данную рентгенологическую картину, нельзя исключить субтотальный аганглиоз левых отделов толстого кишечника. Болезнь Крона? Рекомендована колоноскопия с биопсией для уточнения диагноза.

Колоноскопия. Органической патологии нет.

Эзофагогастродуоденоскопия. Пищевод проходим свободно. Кардия при инсuffляции раскрывается. Слизистая оболочка желудка бледно-розовая, бархатистая. Тонус привратника сохранен. Слизистая оболочка луковицы бледно-розовая, рельеф не изменен.

Биопсия слизистой оболочки толстого кишечника, сигмовидной кишки, прямой кишки. Заключение: выраженный хронический колит умеренной степени активности.

Биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Заключение: выраженный хронический атрофический умеренно активный дуоденит. Синдром мальабсорбции.

Биопсия печени. Заключение: очаговые воспалительные изменения в печени реактивного характера.

Чрескожная эхоконтролируемая пункция 6-го сегмента печени автоматической гильотинной иглой 17G AUTOVAC (трепан-биопсия). Заключение: данная морфологическая картина может соответствовать заболеваниям, протекающим с нарушениями обмена железа.

УЗИ органов малого таза. На фоне наполненного мочевого пузыря визуализируется матка размером 40 × 5 мм в виде тяжа, структура не дифференцирована, яичники: правый — 19 × 10 мм, левый — 20 × 6 мм. Эхогенность повышена. Визуализируются единичные участки 3–5 мм диаметром.

Молекулярно-генетическое исследование. Проведено извлечение ДНК и исследование мутации 657del5 гена *NBN* (синдром Неймегена) методом полимеразной цепной реакции и дальнейшего гетеродуплексного анализа. Установлено, что пациентка (пробанда) является гомозиготой по мутации 657del5 в гене *NBN*.

Клинический диагноз. Синдром Неймегена: комбинированный иммунодефицит, аутосомно-рецессивный тип наследования (D82.8), микроцефалия, олигофрения, задержка полового и физического развития, анемия 3-й степени железодефицитная, единичные цилиндрические бронхоэктазы в 9-м и 10-м сегментах нижних долей обоих легких, осложненные фиброателектазом средней доли справа, период обострения ДН1, синдром мальабсорбции, искривление носовой перегородки 1-й степени. Мочекаменная болезнь. Камень левой почки, дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу. Диспанкреатизм.

Прогноз

Прогноз остается неоднозначным, у пациентки имеется комбинированный иммунодефицит, что усугубляет состояние. Одновременное поражение разных органов и систем при синдроме Неймегена предполагает прогрессивное ухудшение состояния пациента без адекватного лечения.

Временная шкала

Хронология развития болезни пациентки Н., ее ключевые события и прогноз представлены на рис. 1.

Рис. 1. Пациентка Н.: хронология развития болезни, ключевые события и прогноз
Fig. 1. Patient N.: chronology of the disease, key events and prognosis



ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, синдром Неймегена сопровождается большим количеством рецидивирующих заболеваний, возникающих на фоне иммунодефицита. В их числе предрасположенность к злокачественным новообразованиям, радиочувствительность, а также весьма значимое место занимают и заболевания дыхательной системы. Так, в приведенном нами случае основное заболевание сопровождалось развитием микроцефалии, олигофрении, задержки полового и физического развития, анемией 3-й степени железодефицитной, единичными цилиндрическими бронхоэктазами обоих легких, осложненными фиброателектазом средней доли справа, периодом обострения ДН1, синдромом мальабсорбции, искривлением носовой перегородки, мочекаменной болезнью, дискинезией желчевыводящих путей по гипотоническому типу, диспанкреатизмом, что значительно усложнило постановку диагноза. БОС в данном клиническом случае проявлялся изолированной обструкцией мелких бронхов на фоне рестриктивных ограничений значительной степени выраженности, однако данный симптом был не ведущим, а только сопутствовал многим описанным ранее симптомам и синдромам.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

О пациенте

Пациентка М., 3 лет.

Из анамнеза: семья — мать, отец и их двое детей (6 лет и 3 года) — одновременно заболели ОРИ. Семья была консультирована терапевтом и педиатром, была назначена симптоматическая терапия ОРИ. В динамике самочувствие и состояние пациентов улучшались (отмечена тенденция к снижению температуры, уменьшились катаральные явления и т.д.), за исключением младшего ребенка. Девочка была под постоянным наблюдением участкового педиатра и получала лечение.

Физикальная диагностика

При клиническом осмотре отмечались бледность кожных покровов, кашель влажный, постоянный, продуктивный, температура фебрильная — 39 °С. Одышка экспираторная. Тахикардия. Грудная клетка бочкообразная. Артериальное давление (АД) — 100/60 мм рт. ст. При сравнительной перкуссии над всей поверхностью легких определяется коробочный звук. При аускультации выслушивается жесткое дыхание с влажными разнокалиберными хрипами, слышимыми на вдохе и на выдохе слева. Объективный осмотр органов и систем: без патологии.

Предварительный диагноз

Обструктивный бронхит. ДН2. Пневмония (?).

Динамика и исходы

Учитывая отрицательную динамику заболевания, на 7-е сут болезни участковым педиатром назначены рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции, общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови.

По результатам обследования:

на рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции инфильтративных теней не выявлено, легкие эмфизематозны, усиление сосудистого рисунка, тень сердца без особенностей. В общем анализе крови выражен сдвиг формулы влево. Назначены антибактериальная терапия цефуроксимом (Зиннат), бронхолитическая терапия, отхаркивающие препараты, симптоматическая терапия. Состояние девочки тяжелое: выражена экспираторная одышка, бледная, вялая, сохраняется температура 39 °С, АД — 100/60 (норма). На 9-е сут заболевания ребенок был направлен в стационар по месту жительства с диагнозом: «Обструктивный бронхит. ДН2. Пневмония (?)».

После осмотра педиатром приемного покоя девочка была консультирована оториноларингологом. С диагнозом «двусторонний гнойный отит, острый обструктивный бронхит, ДН2» госпитализирована в ЛОР-отделение, где находилась в течение часа.

Состояние резко ухудшилось, кровохарканье, падение АД до 60/40, легочное кровотечение. При оказании реанимационных мероприятий наступила смерть. Диагноз патологоанатомический: «Инородное тело правого главного бронха (перо от подушки)».

Исход

В данном случае неблагоприятный — смерть, наступившая вследствие легочного кровотечения.

Временная шкала

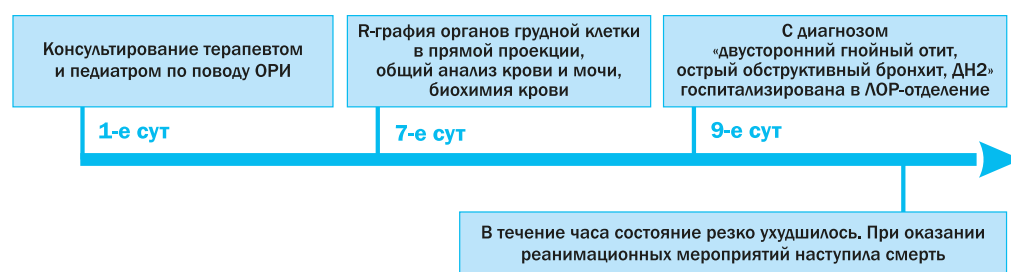
Хронология развития болезни пациентки М. представлена на рис. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Аспирация инородного тела у детей — достаточно распространенное в мире явление. Большое количество авторов описывают различные случаи подобной аспирации [24–26]. R. Shah и соавт. [27] приводят схожий с нашим клинический случай с аспирацией пера от подушки, однако пациента удалось спасти, так как инородное тело остановилось еще на уровне трахеи, не закупорив ее просвет, и вызвало образование абсцесса, чем вовремя обратило на себя внимание. При использовании методов функциональной диагностики (УЗИ, КТ шеи) инородное тело не визуализировалось. Перо удалено хирургическим путем, полость абсцесса вскрыта и дренирована. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Сложность представленного случая заключается в том, что симптомы ОРИ «маскировали» картину инородного тела, что значительно затруднило диагностику и привело к летальному исходу. Перо — рентгенонегативный плоский и тонкий предмет, что затрудняет его визуализацию при рентгенографии органов грудной клетки и в скоплениях слизи при бронхоскопии. Об этих осложняющих факторах необходимо помнить при дальнейшем рассмотрении подобных случаев.

Рис. 2. Пациентка М.: хронология развития болезни
Fig. 2. Patient M.: chronology of the disease



Примечание. ОРИ — острая респираторная инфекция; ДН — дыхательная недостаточность.
 Note. ARI — acute respiratory infection; RF — respiratory failure.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, БОС ассоциирован с разнообразными заболеваниями, в том числе с врожденными, наследственными и приобретенными, такими как инородное тело бронха. При первичном осмотре ребенка с БОС рекомендуется проанализировать данные анамнеза жизни и заболевания. Отсутствие положительной динамики течения болезни, вовлечение других органов и систем служат показанием для проведения дополнительных методов исследования и дифференциальной диагностики. Своевременная, правильная диагностика и лечение основного заболевания с клиническими проявлениями БОС позволят улучшить прогноз болезни или привести к полному выздоровлению ребенка.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.В. Лагунова — концепция и дизайн исследования, написание текста.
 Т.В. Семенчук — написание текста, сбор материала, анализ данных.
 Е.И. Кунцевич — сбор и анализ данных, редактирование.
 Н.О. Мягкая — сбор материала, написание текста.
 Ю.С. Саенко — сбор материала, написание текста.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Natalia V. Lagunova — concept and design of the study, writing.
 Tamara V. Semenchuk — text writing, material collection, data analysis.
 Elena I. Kuntsevich — data collection and analysis, editing.
 Natalia O. Miagkaia — collecting material, writing.
 Julia S. Saenko — collecting material, writing.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Проведен анализ архивных данных ГБУЗ РК «РДКБ» историй болезни пациентов, в связи с чем согласие родителей не требуется.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство* / под ред. В.К. Таточенко — М.: Боргес; 2019. [*Bolezni organov dykhaniya u detei: Practical guide*. Tatochenko VK, ed. Moscow: Borges; 2019. (In Russ).]
2. *Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика»* / Российское респираторное общество; Педиатрическое респираторное общество; Федерация педиатров стран СНГ; науч. ред. Н.А. Геппе. — М.; 2019. [*Natsional'naya programma "Bronkhial'naya astma u detei. Strategiya lecheniya i profilaktika"*. Russian respiratory society; Pediatric Respiratory Society; Federation of pediatricians of the CIS countries. Geppe NA, sci. ed. Moscow; 2019. (In Russ).]
3. Кузьменко Н.Б., Щербина А.Ю. Классификация первичных иммунодефицитов как отражение современных представлений об их патогенезе и терапевтических подходах // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. — 2017. — Т. 4. — № 3. — С. 51–57. — doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-3-51-57> [Kuzmenko NB, Shcherbina AYU. Classification of primary immunodeficiencies as a reflection of modern ideas about their pathogenesis and therapeutic approaches. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2017;4(3):51–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2017-4-3-51-57>]

INFORMED CONSENT

The analysis of archival data of GBUZ RK “RDKB” of patient medical histories was carried out, and therefore parental consent is not required.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем признательность коллективу и администрации ГБУЗ РК «РДКБ» за предоставленные материалы.

EXPRESSION OF APPRECIATION

We express our gratitude to the staff and administration of GBUZ RK “RDKB” for the materials provided.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Н.В. Лагунова

<https://orcid.org/0000-0001-5296-2752>

Т.В. Семенчук

<https://orcid.org/0000-0002-5105-9243>

Е.И. Кунцевич

<https://orcid.org/0000-0002-1450-3608>

Н.О. Мягкая

<https://orcid.org/0009-0006-5619-0423>

Ю.С. Саенко

<https://orcid.org/0000-0002-5304-6112>

4. Illi S, Von Mutius E, Lau S, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006;368(9537):763–770. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69286-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69286-6)
5. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2005. — Т. 84. — № 4. — С. 94–104. [Zaitseva OV. Bronchial obstruction in children. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2005;84(4):94–104. (In Russ).]
6. Антонов О.В. Научные, методические и организационные подходы к профилактике врожденных пороков развития у детей: дис. ... докт. мед. наук. — Омск; 2007. [Antonov OV. *Nauchnye, metodicheskie i organizatsionnye podkhody k profilaktike vrozhdennykh porokov razvitiya u detei*. [dissertation]. Omsk; 2007. (In Russ).]

7. Розина Н.Н. Синдром Вильямса-Кемпбелла и лобарная эмфизема — редкие пороки развития легких с единой патогенетической основой // *Трудный пациент*. — 2009. — Т. 7. — № 8-9. — С. 32–34. [Rozinova NN. Sindrom Vil'yamsa-Kempbella i lobarnaya emfizema — redkie poroki razvitiya legkikh s edinoi patogeneticheskoi osnovoi. *Trudnyi patsient*. 2009;7(8-9):32–34. (In Russ).]
8. Shankar G, Kothari P, Sarda D, et al. Pneumonectomy in a child with congenital bronchiectasis: A case report and review of literature. *Ann Thorac Med*. 2006;1(2):81–83. doi: <https://doi.org/10.4103/1817-1737.27107>
9. Рустамова М.Т., Ливерко И.В., Хайруллаева С.С., Сахова Б. Частота встречаемости, характер и факторы риска поражений эзофагостроудоденальной зоны у больных бронхиальной астмой // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2020. — Т. 176. — № 4. — Р. 54–58. — doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-176-4-54-58> [Rustamova MT, Liverko IV, Khayrullaeva SS, Sahova B. Frequency, nature and risk factors of lesions of the esophagostroduodenal zone in patients with bronchial asthma. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2020;176(4):54–58. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-176-4-54-58>]
10. Zhang M, Pandolfino JE, Zhou X, et al. Assessing different diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network metaanalysis. *Ther Adv Gastroenterol*. 2019;21:12:1756284819890537. doi: <https://doi.org/10.1177/1756284819890537>
11. Мухамеджанова М.Х., Джумаева М.Ф., Нутова Н.С. Клинические особенности коморбидного состояния артериальной гипертензии и бронхиальной астмы // *Азиатский журнал фармацевтических и биологических исследований*. — 2021. — Т. 10. — № 3. [Mukhamedjanova MKh, Jumayeva MF, Nurova NS. Clinical features of the comorbid state of arterial hypertension and bronchial asthma. *Asian Journal of pharmaceutical and biological research*. 2021;10(3). (In Russ).]
12. Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Низов А.А., Солодун М.В. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Терапевтический архив*. — 2018. — № 8. — С. 131–136. — doi: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018908131-136> [Abrosimov VN, Ponomareva IB, Nizov AA, Solodun MV. On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;(8):131–136. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/terarkh2018908131-136>]
13. Кляритская И.Л., Кривой В.В., Работягова Ю.С. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Крымский терапевтический журнал*. — 2019. — № 4. — С. 14–22. [Klyaritskaya IL, Krivoy VV, Rabotyagova YuS. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Crimean Journal of Internal Diseases*. 2019;(4):14–22. (In Russ).]
14. Апенченко Ю.С., Гнусаев С.Ф., Розов Д.Н. и др. Течение бронхиальной астмы в сочетании с ГЭРБ у детей // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2018. — Т. 25. — № 3. — С. 7–14. — doi: <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16057> [Apenchenko YuS, Gnusaev SF, Rozov DN, et al. The course of bronchial asthma with gastroesophageal reflux disease in children. *Journal of New Medical Technologies*. 2018;25(3):7–14. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-16057>]
15. Бурков С.Г., Алексеева Е.П., Арутюнов А.Г., Шипова Т.М. Влияние антисекреторной терапии омепразолом на ночные симптомы бронхиальной астмы при ее сочетании с ГЭРБ // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2008. — № 4. — С. 28–31. [Burkov SG, Alekseeva EP, Arutyunov AG, Shipova TM. Vliyaniye antisekretornoj terapii omeprazolom na nochnye simptomsy bronkhial'noi astmy pri ee sochetanii s GERB. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2008;(4):28–31. (In Russ).]
16. 2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. In: *Global Initiative for Asthma: Official website*. 2023. Available online: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report>. Accessed on December 21, 2023.
17. Федорова С.О., Козлова Н.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с заболеваниями респираторного тракта // *Acta biomedica scientifica*. — 2018. — Т. 3. — № 3. — С. 103–107. — doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.16> [Fedorova SO, Kozlova NM. Gastroesophageal reflux disease associated with diseases of the respiratory tract. *Acta biomedical scientifica*. 2018;3(3):103–107. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.16>]
18. Марковнин В.Р., Завьялова А.В., Вотякова О.И. Сочетанное течение бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // *Вестник Ивановской медицинской академии*. — 2019. — Т. 24. — № 2. — С. 52–56. [Markovnin VR, Zavyalova AV, Votyakova OI. Combined course of bronchial asthma and gastroesophageal reflux disease in children. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2019;24(2):52–56. (In Russ).]
19. Асадуллаев С.Х., Бадалова С.А., Шамсидин И. и др. Факторы риска и клинические проявления гастроэзофагеальной болезни на фоне соматической патологии // *Вестник Авиценны*. — 2013. — № 1. — С. 74–78. [Asadullaev SKh, Badalova SA, Shamsilidin I, et al. Risk factors and clinical manifestations of gastroesophageal reflux disease due to somatic diseases. *Avicenna Bulletin*. 2013;(1):74–78. (In Russ).]
20. Borovik IO, Babinets LS, Shostak SYe, et al. Peculiarities of treating bronchial asthma associated with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterologiya*. 2014;(1):18–21.
21. *Муковисцидоз* / под ред. Н.И. Капранова, Н.Ю. Каширской. — М.: Медпрактика-М; 2014. [Mukovistsidoz. Kapranov NI, Kashirskaya NYu, eds. Moscow: Medpraktika-M; 2014. (In Russ).]
22. *Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2017 год* / под ред. А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской и др. — М.: Медпрактика-М; 2019. — 68 с. [Registr bol'nykh mukovistsidozom v Rossiiskoi Federatsii. 2017 god. Voronkova AYU, Amelina EL, Kashirskaya NYu, et al. Moscow: Medpraktika-M; 2019. 68 p. (In Russ).]
23. Kim J, Lyman B, Savant AP. Cystic fibrosis year in review 2022. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(11):3013–3022. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.26641>
24. Amer HS, El-Anwar MW, Raafat A, et al. Laryngo-Tracheo-Bronchial Foreign Bodies in Children: Clinical Presentations and Complications. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017;29(92):155–159.
25. Bajaj D, Sachdeva A, Deepak D. Foreign body aspiration. *J Thorac Dis*. 2021;13(8):5159–5175. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.03.94>
26. Rance A, Mittaine M, Michelet M, et al. Delayed diagnosis of foreign body aspiration in children. *Arch Pediatr*. 2022;29(6):424–428. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.05.006>
27. Shah R, McLearn PW. Neck Abscess Caused by Feather Foreign Body. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(3):515–516. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599813490897>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Семенчук Тамара Васильевна, к.м.н. [Tamara V. Semenchuk, MD, PhD]; **адрес:** 295051, г. Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7 [address: 5/7 Lenin Boulevard, Simferopol, 295051, Russian Federation]; **телефон:** +7 (978) 598-16-70; **e-mail:** semenchuk53@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3015-0949

Лагунова Наталья Владимировна, д.м.н., профессор [Natalia V. Lagunova, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** natalya_lagunova@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 6707-1680

Кунцевич Елена Ивановна, к.м.н. [Elena I. Kuntsevich, MD, PhD]; **e-mail:** elenosku@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 6409-4577

Мягкая Наталья Олеговна, студентка [Natalia O. Miagkaia, student]; **e-mail:** myagkaja.n@yandex.ru

Саенко Юлия Сергеевна, студентка [Julia S. Saenko, student]; **e-mail:** julia.saenko@list.ru; **eLibrary SPIN:** 2429-4121