

EDN: EXUKAG

DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_141

УДК 616-009.7



ДИФфуЗНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИПЕРОСТОЗ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА С ДИСФАГИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А. В. Городнина, А. С. Назаров, Н. А. Лестева

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191025)

Резюме

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета, или болезнь Форестье, – системное редко встречающееся дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника неуточненной этиологии, характеризующееся оссификацией передней продольной связки грудного, реже – шейного отдела позвоночника. Данное состояние чаще встречается у пациентов старшего возраста и может протекать бессимптомно, за исключением случаев длительного и тяжелого течения, сопровождающихся развитием дисфагии. На сегодняшний день нет единых стандартов и рекомендаций по ведению пациентов с диффузным идиопатическим гиперостозом скелета, что значительно усложняет диагностику и определение этиологии внезапно развившейся дисфагии у пожилых пациентов.

В настоящей работе представлен клинический случай пациента с болезнью Форестье, у которого симптоматика проявлялась дисфагией тяжелой степени; описаны особенности диагностики, течения и хирургического лечения данного заболевания.

Ключевые слова: болезнь Форестье, диффузный идиопатический гиперостоз скелета, оссифицирующий лигаментоз, дисфагия

Для цитирования: Городнина А. В., Назаров А. С., Лестева Н. А. Диффузный идиопатический гиперостоз шейного отдела позвоночника с дисфагией: клиническое наблюдение // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2024. Т. XVI, № 1. С. 141–147. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_141.

DIFFUSE IDIOPATHIC HYPEROSTOSIS OF THE CERVICAL SPINE WITH DYSPHAGIA: CLINICAL OBSERVATION

A. V. Gorodnina, A. S. Nazarov, N. A. Lesteva

Polenov Neurosurgery Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre
(12 Mayakovskogo street, St. Petersburg, Russian Federation, 191025)

Abstract

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis or Forestier's disease is a systemic, rare degenerative-dystrophic disease of the spine of unspecified etiology, characterized by ossification of the anterior longitudinal ligament of the thoracic, less commonly, cervical spine. This condition is more common in older patients and may be asymptomatic, except in cases of prolonged and severe course, accompanied by the development of dysphagia. To date, there are no uniform standards and recommendations for the management of patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, which significantly complicates the diagnosis and determination of the etiology of suddenly developing dysphagia in elderly patients. This paper presents a clinical case of a patient with Forestier disease, whose symptoms manifested as severe dysphagia; The features of diagnosis, course and surgical treatment of this disease are described.

Keywords: Forestier disease, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, ligamentosis ossificans, dysphagia

For citation: Gorodnina A. V., Nazarov A. S., Lesteva N. A. Diffuse idiopathic hyperostosis of the cervical spine with dysphagia: clinical observation. Russian neurosurgical journal named after professor A. L. Polenov. 2024;XVI(1):141–147. DOI: 10.56618/2071-2693_2024_16_1_141.

Введение

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета (ДИГС), или болезнь Форестье, – состояние, характеризующееся кальцификацией и оссификацией связок шейного отдела позвоночника (в особенности передней продольной связки), сопровождающееся развитием дисфагии.

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета, как следует из названия, возникает без каких-либо очевидных причин, патогенез его в настоящее время не известен. К факторам, повышающим риск развития ДИГС, относятся возраст старше 50 лет, мужской пол, ожирение, сахарный диабет I и II типа, атеросклероз и гипертоническая болезнь, может протекать бессимптомно, однако при длительном течении его основным проявлением может быть дисфагия [1, 2]. ДИГС может долгое время протекать бессимптомно и обнаруживаться как случайная находка при рентгенологическом исследовании на предмет других состояний. Длительное течение заболевания и выраженный гиперостоз передней продольной связки приводят к анкилозированию (ограничению подвижности) позвоночника, и пациенты могут начать предъявлять жалобы на тугоподвижность шеи и боли при повороте головы [3]. Также на фоне гиперостоза и формирования костных шипов в шейном отделе позвоночника происходят компрессия задней стенки пищевода и трахеи, развитие дисфагии и обструкции дыхательных путей [4]. Именно нарушения глотания, речи и дыхания являются причиной для обращения пациентов за медицинской помощью. При гиперостозе задней продольной связки на шейном уровне может сформироваться очаг миелопатии с соответствующими клиническими проявлениями.

Ведущим в диагностике является рентгенологическое исследование шейного отдела позвоночника для визуализации гиперостоза, костных шипов. Для определения степени компрессии пищевода и трахеи, распространенности гиперостоза выполняется компьютерная томография. Для оценки проходимости пищевода необходимо выполнять рентгенологическое исследование с контрастным усилением или мультиспиральную компьютерно-томографическую (МСКТ) эзофагоскопию.

Тактика хирургического лечения будет зависеть от данных нейровизуализации и клинической картины. В случаях, когда симптоматика представлена дисфагией, выполняются резекция костных шипов и передняя декомпрессия компремированных структур. В результате хирургической декомпрессии отмечается быстрый регресс симптомов дисфагии [5]. Если клиническая картина представлена симптомами цервикальной миелопатии вследствие сдавления оссифицированной задней продольной связкой, необходимо выполнение ламинопластики с целью декомпрессии спинного мозга.

Учитывая редкость встречаемости данной патологии, неспецифичность симптоматики, низкую осведомленность специалистов первичного звена о данной патологии и, за счет этого, трудности диагностики, описание клинических случаев с целью повышения качества оказания помощи пациентам с ДИГС представляется актуальным [6, 7].

Целью работы является демонстрация особенностей диагностики и тактики лечения пациента с болезнью Форестье, основным проявлением которой была дисфагия тяжелой степени.

Клинический случай

Пациент Ф., 76 лет, поступил в отделение реанимации Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова с жалобами на нарушения глотания. Из анамнеза известно, за два года до настоящей госпитализации у пациента был выявлен перелом острого отростка С6, выраженный спондилез, острый отросток С4 был изогнут книзу с формированием ложного сустава с остистым отростком С5, определялись выраженные краевые разрастания по передней, задней, боковым поверхностям, обызвествление задней и передней продольной связки с формированием единого костного блока на уровне С3-С6. В течение полугода у больного прогрессировали явления дисфагии, был обследован на предмет патологии пищевода и желудка, наблюдался у гастроэнтеролога, однако лечение не давало положительного результата. Заключение о связи дисфагии с выявленными ранее изменениями на шейном уровне позвоночника сделано не было.

За месяц до госпитализации пациент упал с высоты собственного роста, был госпитализирован с жалобами на нарушение глотания, слабость в конечностях. При обследовании в стационаре был установлен диагноз «Фиксирующий лигаментоз шейного отдела позвоночника, стеноз гортани, дисфагия 2-й степени». Учитывая невозможность глотания, пациенту установлен назогастральный зонд, позже, в связи с развитием аспирационной пневмонии, была установлена трахеостома. Для хирургического лечения пациент переведен в Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова.

Объективно при поступлении: в ясном сознании, контактен, выполняет команды, на вопросы отвечает верно, с помощью артикуляции (речевой продукции нет в связи с наличием трахеосомы), тетрапарез до 3 баллов в кистях рук, в нижних конечностях – 5 баллов справа, слева – в мышцах бедра до 4 баллов, остальные группы мышц – 5 баллов. Глоточный рефлекс сохранен, однако глотание неэффективно, слюна не эвакуируется из ротовой полости. У пациента выявлена двухсторонняя бронхопневмония, по-видимому, аспирационного генеза, с лабораторными признаками выраженной системной воспалительной реакции, назначена антибактериальная терапия, также выявлена умеренно выраженная белково-энергетическая недостаточность вследствие предшествующего ограничения прие-

ма пищи. В рамках предоперационной подготовки пациенту выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, по результатам которого обнаружен тромбоз суральной вены. Назначена терапия низкомолекулярным гепарином.

Из представленной медицинской документации известно, что у пациента в анамнезе гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз (перенес инфаркт миокарда в 2006 г.), перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием от 2006 г., а также сахарный диабет II типа.

Стоит отметить, что, несмотря на возраст, пациент работает инженером.

По данным МСКТ шейного отдела позвоночника, определяются резко выраженные краевые костные разрастания по передней поверхности тел C2-, C3-, C4-, C5-позвонков с формированием костных мостиков (наиболее выражены изменения на уровне C3-C4-позвонков) (рис. 1). Ниже надгортанника на 45 мм (на уровне тела C4-позвонка) отмечается стеноз гортаноглотки, просвет не определяется на протяжении 15 мм, далее просвет восстановлен диаметром 11 мм.

По данным МРТ шейного отдела позвоночника, определяются выраженные дегенеративные изменения шейного отдела, спондилоартроз, спондилез, стеноз на уровне C5-C6, лигаментоз передней и задней продольных связок.



Рис. 1. Выраженные краевые костные разрастания по передней поверхности тел C2-, C3-, C4-, C5-позвонков с формированием костных мостиков (наиболее выражены изменения на уровне C3-C4-позвонков)
Fig. 1. Pronounced marginal bone growths along the anterior surface of the bodies of the C2, C3, C4, C5 vertebrae with the formation of bone bridges (the most pronounced changes are at the level of the C3-C4 vertebrae)

Таким образом, у пациента ведущими в клинической картине являются дисфагия тяжелой степени и снижение мышечной силы в конечностях, однако, учитывая возраст пациента, наличие тромбоза глубоких вен нижних конечностей, сопутствующих заболеваний, а именно – протекающей в настоящий момент аспирационной пневмонии и ишемической болезни сердца, с учетом периоперационных тромбоземболических и инфекционных рисков, было принято решение о сокращении объема операции до передней декомпрессии пищевода и гортаноглотки посредством резекции остеофитов с целью купирования явлений дисфагии.

Протокол операции: в положении пациента лежа на спине после предварительной разметки уровня оперативного вмешательства с использованием интраоперационной рентгеновской системы выполнен линейный продольный разрез кожи и мягких тканей в проекции тел позвонков С3, С4, С5 в левом боковом треугольнике шеи длиной 5 см. Рассечена платизма. Осуществлен доступ к передней поверхности тел позвонков С3, С4. Rg-контроль

(рис. 2, а). Визуализирован участок выраженного гиперостоза в виде костного шипа, смещающий пищевод медиально и компримирующий его. С использованием высокооборотного бора и костных кусачек выполнена поэтапная резекция остеофитов на уровне С2-С5 до передней поверхности тел позвонков. Rg-контроль (рис. 2, б). После декомпрессии пищевод лежит свободно. Гемостаз. Послойное ушивание раны. Асептическая наклейка.

Послеоперационный период протекал гладко, в неврологическом статусе без отрицательной динамики, продолжалась антибактериальная, антикоагулянтная терапия. При контрольном осмотре оториноларингологом на 1-е сутки после операции сохраняются явления дисфагии, вплоть до невозможности проглотить слюну.

На 7-е сутки отмечена положительная динамика глотания в виде отсутствия слюны в глотке, пациент самостоятельно проглотил до 10 мл жидкости, кашля после глотания не возникло. Выполнена контрастная эзофагоскопия: просвет пищевода контрастирован на всем протяжении, определяется небольшое количество контраста в трахее, главных бронхах. На

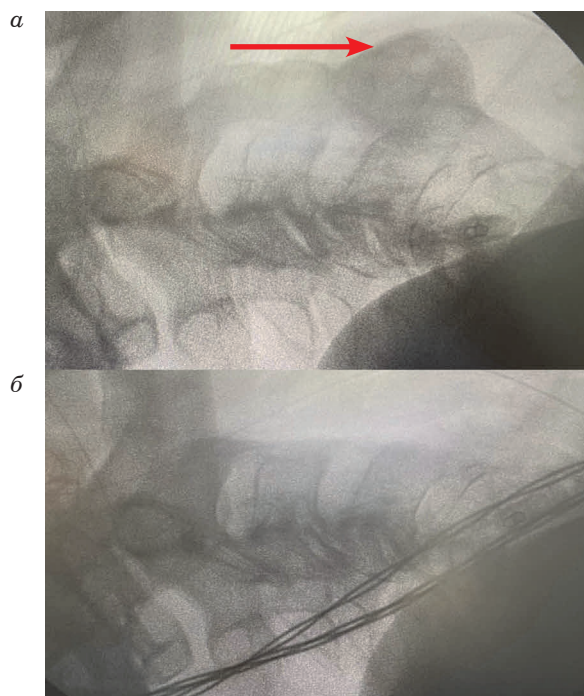


Рис. 2. Участок выраженного гиперостоза в виде костного шипа (указан стрелкой) (а); передняя поверхность тел позвонков после выполнения остеозофитектомии (б)

Fig. 2. An area of pronounced hyperostosis in the form of a bone spike (indicated by an arrow) (a); anterior surface of the vertebral bodies after osteophyte resection (b)

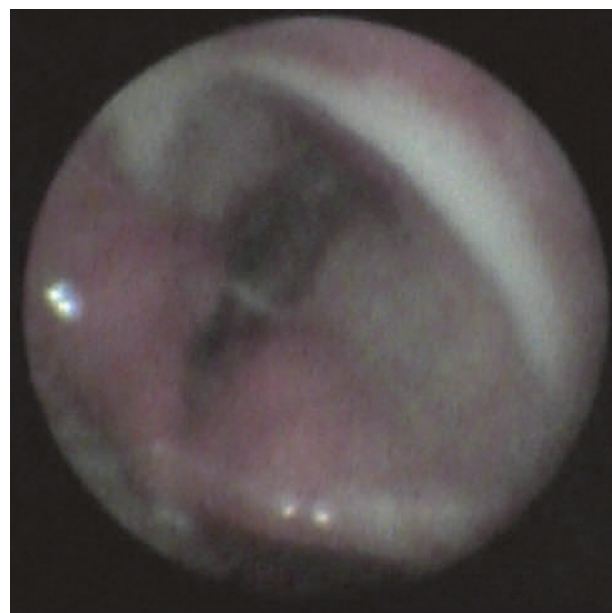


Рис. 3. Фиброларингоскопия. Деформация и утолщение черпаловидных хрящей. Наличие жидкости выше голосовых связок

Fig. 3. Fibrolaryngoscopy. Deformation and thickening of the arytenoid cartilages. Presence of fluid above the vocal cords

10-е сутки после операции выполнена фибро-оптическая эндоскопическая оценка глотания структур гортани, по результатам которой выявлена дисфагия умеренной степени выраженности: оценка производилась в соответствии со шкалой Rosenbek (3 балла) и Федеральной эндоскопической шкалой по оценке тяжести дисфагии (FEDSS) (3 балла) (рис. 3).

На 19-е сутки после операции при контрольной КТ шеи сохраняются признаки стеноза гортани. Учитывая сохраняющиеся признаки дисфагии, риск аспирации с последующим прогрессированием пневмонии, а также учитывая длительное стояние назогастрального зонда и соответствующий риск трофических и инфекционных осложнений в области носоглотки, больному выполнена чрескожная эндоскопическая гастростомия. Начато кормление пациента через гастростомический зонд, что обеспечивало достаточное поступление и усвоение пищи, а также расширило возможности реабилитации: стала возможной более эффективная логопедическая реабилитация. Была установлена трахеостомическая канюля со сменным фенестрированным контуром для возможности речевой продукции. Таким образом, пациент нуждался в длительном разобщении трахеобронхиального дерева и пищевода для предотвращения аспирации, данная тактика соответствует протоколам реабилитации в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеаБИТ) [8].

В послеоперационном периоде в течение 21 дня пациенту проводились реабилитационные мероприятия: массаж, лечебная физкультура, выполнялась накожная электростимуляция мышц шеи и гортани аппаратом «Вокастим», занятия с логопедом. Проводилась нейрометаболическая, антибактериальная, антикоагулянтная терапия.

Следует отметить, что были выполнены МРТ шейного отдела позвоночника, головного мозга, электронейромиография, исключен боковой амиотрофический склероз как возможная причина длительно сохраняющейся дисфагии.

На момент выписки из стационара (на 26-е сутки после операции) отмечается положительная динамика в виде регресса дисфагии.

Для дальнейшего лечения и реабилитации пациент был переведен в терапевтический стационар, где в первую неделю госпитализации был деканюлирован, вертикализирован, самостоятельно ходил и обслуживал себя.

Обсуждение

Данный клинический случай описывает особенности течения идиопатического скелетного гиперостоза, являющего редкой причиной компрессии верхних отделов аэродигестивного тракта с последующим развитием дисфагии тяжелой степени.

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета, или болезнь Форестье, – заболевание, относящееся к дегенеративно-дистрофическим поражениям позвоночника, характеризующееся гиперостозом передней продольной связки. [9]. Этиология заболевания до настоящего времени не известна.

ДИГС встречается с частотой 2–4 % у пациентов старше 40 лет и увеличивается до 28 % у пациентов старше 80 лет [10]. Наиболее часто встречается у мужчин старше 50 лет.

Диагностические критерии болезни Форестье, описанные Resnick и Niwaya [1, 11]:

- 1) кальцификация связок позвоночника (в особенности передней продольной), на протяжении ≥ 4 (≥ 3 по первоначальному описанию Форестье) смежных тел позвонков;
- 2) области межпозвонковых дисков интактны;
- 3) отсутствие сращения крестцово-подвздошного сочленения.

Обычно поражаются шейный и грудной отделы позвоночника [1–3, 12]. В грудном отделе чаще отмечено вовлечение правой стороны, это связано с отсутствием пульсации аорты в этой области [13]. Поражение шейного отдела позвоночника при длительном течении приводит к развитию дисфагии, дисфонии, стридора. Данные симптомы являются результатом механического компрессионного воздействия на верхние отделы аэродигестивного тракта с возможной сенсомоторной дисфункцией [1, 2, 4].

Для диагностики выполняется рентгенография в боковой проекции. Для оценки степени компрессии пищевода и трахеи, распространенности гиперостоза выполняется мультиспиральная КТ.

тиспиральная компьютерная томография [1, 2, 5, 6, 13].

Тактика лечения зависит от выраженности клинических проявлений и индивидуальных особенностей пациента. В описываемом нами клиническом наблюдении первым этапом была выполнена трахеостомия с целью санации, профилактики дальнейшей аспирации. Хирургическое устранение компрессии пищевода является эффективным методом лечения. Чрезвычайно важным этапом лечения в данном наблюдении была ранняя реабилитация в послеоперационном периоде.

Заключение

Данное клиническое наблюдение является заслуживающим описания, так как демонстрирует успешное лечение продолжительного существующего гиперостоза передней продольной связки с развитием дисфагии. В нашем наблюдении отмечалось стойкое сохранение симптомов дисфагии в раннем послеоперационном периоде – быстрого регресса симптоматики не наступило, по-видимому, из-за длительно прогрессирующего процесса сдавления пищевода, деформации гортани и глотки, отека мягких тканей на фоне компрессии, а также возраста пациента. Важной причиной данной симптоматики, по-видимому, являлся так называемый феномен наученного неиспользования (феномен learned non-use), или искусственное функциональное бездействие [8].

За последние годы в литературе увеличилось число опубликованных случаев развития дисфагии вследствие болезни Форестье, тем не менее рекомендации по лечению данного состояния отсутствуют. Несмотря на это, хирургическая коррекция дисфагии путем выполнения передней остефитэктомии является эффективным способом лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study. The study was carried out in accordance with the requirements of the World Medical Association Declaration of Helsinki (updated in 2013).

ORCID авторов / ORCID of authors

Городнина Ангелина Викторовна /
Gorodnina Angelina V.
<https://orcid.org/000-0002-4431-375X>

Назаров Александр Сергеевич /
Nazarov Alexander S.
<https://orcid.org/0000-0002-5727-5991>

Лестева Наталия Александровна /
Lesteva Nataliya A.
<https://orcid.org/0000-0002-9341-7440>

Литература / References

1. Singh A., Khatri G., Handa K. K. Unusual cause of dysphagia and dysphonia. British Medical Journal Case Reports. 2021 ;14(6):e243060. Doi: <http://doi: 10.1136/bcr-2021-243060>.
2. Kuperus J. S., Mohamed Hoessein F. A. A., de Jong P. A., Verlaan J. J. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: Etiology and clinical relevance. Best Practice and Research. Clinical Rheumatology. 2020;34(3):101527. Doi: <http://doi: 10.1016/j.berh.2020.101527>.
3. Гончаров М. Ю., Масютина Д. Д., Бирюков П. И. Особенности неврологической клиники, диагностики и результаты хирургического лечения оссифицирующего лигаментоза шейного отдела позвоночника (болезни Форестье) // Саратов. науч.-мед. журн. 2022. Т. 18, № 1. С. 102–107. [Goncharov M. Yu., Masyutina D. D., Biryukov P. I. Features of the neurological clinic, diagnosis and results of surgical treatment of ossifying ligamentosis of the cervical spine (Forestier's disease). Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2022;8(1):102–107. (In Russ.)]. EDN: SCOQWY
4. Matsuoka H., Ohashi S., Narikiyo M., Nogami R., Nagasaki H., Tsuboi Y. Dysphagia after occipital cervical fusion for retro-odontoid pseudotumor with ossification of the anterior longitudinal ligament. Surg Neurol Int. 2022;(13):184. Doi: http://doi: 10.25259/SNI_286_2022.
5. Кириленко С. И., Литвин А. А., Крыж С. А., Рожин В. В. Дисфагия как следствие компрессии пищевода остеофитами шейного отдела позвоночника. Новости хирургии. 2015;23 (6): 688–692 [Kirilenko, S. A. Kryzh, A. A. Litvin, V. V. Rozhin. Dysphagia as a Result of Esophageal Compression by the Cervical Osteophytes. Novosti Khirurgii. 2015;23 (6): 688–692 (In Russ.)] Doi: <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2015.6.688>
6. Логинов Н. В. Диффузный идиопатический скелетный гиперостоз: сложности диагностики у пациента с дисфагией и диспноэ // Росс. медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. 2018. Т. 26, № 4. С. 528–532. [Loginov N. V. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: difficulty of diagnosis in a patient with dysphagia and dyspnea. I.P . Pavlov Russian Medical Biological Herald.

- 2018;26(4):528–532. (In Russ.)). Doi: <http://doi:10.23888/PAVLOVJ2018264528-532>.
7. Tran D. D. T., Nguyen Q. B., Truong V. T., Truong T. D., Do Q. V., Vo D. P. Surgical Intervention of Dysphagia Caused by Ossification of Anterior Longitudinal Ligament: A Case Report. *Asian J Neurosurg.* 2022;17(3):485–488. Doi: <http://doi:10.1055/s-0042-1757214>.
 8. Белкин А. А., Алашеев А. М., Белкин В. А. и др. Реабилитация в отделении реанимации и интенсивной терапии (РеабИТ): методические рекомендации Союза реабилитологов России и Федерации анестезиологов и реаниматологов // Вестн. интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2022. № 2. С. 7–40. [Belkin A. A., Alasheev A. M., Belkin V. A. et al. Rehabilitation in the intensive care unit (RehabICU). Clinical practice recommendations of the national Union of Physical and Rehabilitation Medicine Specialists of Russia and of the national Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. *Annals of Critical Care.* 2022;(2):7–40. (In Russ.)). Doi: <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-7-40>
 9. Harlianto N. I., Kuperus J. S., Mohamed Hoessein F. A. A., de Jong P. A., de Ru J. A., Öner F. C., Verlaan J. J. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine causing dysphagia and airway obstruction: an systematic review. *The spine journal.* 2022;22(9):1490–1503. Doi: <http://doi:10.1016/j.spinee.2022.03.002>.
 10. Dąbrowski M., Kubaszewski Ł. Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis of Cervical Spine with Dysphagia-Molecular and Clinical Aspects. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22(8):4255. Doi: <http://doi:10.3390/ijms22084255>.
 11. Resnick D., Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology.* 1976;(119):559–568. Doi: <http://doi:10.1148/119.3.559>.
 12. Barile A. Imaging Characteristics of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis: More Than Just Spinal Bony Bridges. *Diagnostics (Basel).* 2023; 13(3):563. Doi: <http://doi:10.3390/diagnostics13030563>.
 13. Скрыбина Е. Н., Магдеева Н. А., Корнева Ю. М. Анкилозирующий гиперостоз позвоночника, или болезнь Форестье: трудности диагностики или недостаточная осведомленность? // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 1, № 51. С. 68–73. [Skryabina E. N., Magdeeva N. A., Korneva Yu. M. Ankylosing spinal hyperostosis, or Forestier's disease: diagnostic difficulties or lack of awareness?. *Archive of Internal Medicine.* (In Russ.)). Doi: <http://doi:10.20514/2226-6704-2020-10-1-68-73>.