



Трудности консервативного лечения болезни Крона, осложнившейся аутоиммунной гемофилией А

Е.Л. Беляева^{1,2,*}, О.И. Филиппова^{1,2}, А.В. Колосков^{1,2}, А.А. Найденов², Ф.Д. Албегова²

¹ ФБГОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² СПбГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель представления клинического наблюдения: продемонстрировать клиническое наблюдение пациентки с болезнью Крона, осложненной рецидивирующими кишечными кровотечениями, аутоиммунной гемофилией А.

Основное содержание. Больная 21 года, поступила в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» с диагнозом «Болезнь Крона с поражением подвздошной, сигмовидной, прямой кишки, воспалительная форма, непрерывно-рецидивирующее течение». У пациентки на фоне течения основного заболевания отмечено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, в связи с чем определен уровень фактора свертывания VIII (FVIII) и фактора свертывания IX (FIX), содержание антигена фактора Виллебранда, проведено исследование на выявление антител к этим факторам, связывающей способности фактора Виллебранда с коллагеном I и III типа. Выявлено снижение уровня FVIII до 7 % и наличие антител к FVIII. Пациентке установлен диагноз: «Аутоиммунная гемофилия А». 14.08.19 г. начата пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в сутки внутривенно капельно. После первой инфузии показатель АЧТВ нормализовался и составил 30 с, активность FVIII увеличилась до 255 %.

Заключение. Клиническое наблюдение демонстрирует важность своевременной диагностики и лечения приобретенной коагулопатии, так как приобретенная гемофилия А сама по себе может быть опасным для жизни состоянием, а в случае развития ее у больного с кровотечением на фоне воспалительного заболевания кишечника отягощает течение заболевания и ухудшает прогноз.

Ключевые слова: болезнь Крона, кровотечение, аутоиммунная гемофилия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Беляева Е.Л., Филиппова О.И., Колосков А.В., Найденов А.А., Албегова Ф.Д. Трудности консервативного лечения болезни Крона, осложнившейся аутоиммунной гемофилией А. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(6):60–64. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-60-64>

Difficulties the Conservative Treatment of Crohn's Disease Complicated by Autoimmune Hemophilia A

Elena L. Beliaeva^{1,2,*}, Olga I. Philippova^{1,2}, Andrey V. Koloskov^{1,2}, Aleksander A. Naydenov², Fuza D. Albegova²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

² City Hospital No 26, St. Petersburg, Russian Federation

Aim. To present a clinical case describing the management of a patient with Crohn's disease complicated by recurrent intestinal bleeding and autoimmune hemophilia A.

General provisions: A 21-year-old patient was admitted to St. Petersburg City Hospital No. 26 and diagnosed with Crohn's disease with the lesions of the ileum, sigmoid and rectum in inflammatory form and continuously recurrent course. Upon admission, the patient demonstrated an elongated activated partial thromboplastin time (aPTT). In this connection, the levels of VIII (FVIII) and IX (FIX) coagulation factors and the content of von Willebrand factor antigen were determined. A study was conducted to the antibodies to these factors connecting von Willebrand factor capabilities with type I and III collagen. A 7 % decrease in the FVIII level and the presence of FVIII antibodies were detected. The patient was diagnosed with autoimmune hemophilia A. On August 14 in 2019, pulse therapy with methylprednisolone of 1000 mg per day by intravenous drip was started. After the first infusion, the aPTT index returned to normal and comprised 30 seconds, while the FVIII activity increased to 255 %.

Conclusion. The presented clinical case demonstrates the importance of timely diagnosis and treatment of acquired

coagulopathy. Acquired hemophilia A can be a life-threatening condition. When acquired coagulopathy develops in a patient with bleeding against the background of an inflammatory bowel disease, it aggravates the course of the disease and worsens the prognosis.

Keywords: Crohn's disease, bleeding, autoimmune hemophilia

Conflicts of interest: The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Beliaeva E.L., Philippova O.I., Koloskov A.V., Naydenov A.A., Albegova F.D. Difficulties the conservative treatment of Crohn's disease complicated by autoimmune hemophilia A. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(6):60–64. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-60-64>

Воспалительные заболевания кишечника и, в частности, болезнь Крона (БК) в случае тяжелого, осложненного течения представляют очевидные трудности в лечении и нередко требуют мультидисциплинарного подхода к ведению пациента [1]. Тяжесть течения заболевания определяется протяженностью поражения, наличием внекишечных проявлений заболевания, осложнений, рефрактерностью к лечению. Внекишечные проявления БК, обусловленные аутоиммунным процессом, такие как анемия, узловатая эритема, периферическая артропатия, кожные язвы, увеиты, связанные с активностью воспалительного процесса, появляются вместе с основными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения [2]. В доступных источниках литературы нам не встретилось сочетание БК и приобретенной формы гемофилии А.

Приобретенная гемофилия А — остроразвивающееся патологическое состояние, характеризующееся нарушением свертывания крови в результате появления антител к фактору VIII у пациентов без предшествующих нарушений гемостаза. Поскольку ингибиторы, вырабатываемые при приобретенной гемофилии, являются аутоантителами, заболевание может иметь аутоиммунную причину и связано с аутоиммунным процессом при БК. Приобретенная гемофилия встречается у больных с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, лимфопролиферативными заболеваниями, воспалительными заболеваниями кишечника. Хотя приобретенная гемофилия А является редким заболеванием с частотой встречаемости приблизительно 1 человек на 1 миллион в год, но имеет высокий уровень смертности — более 20-ти % [3, 4]. Коагулопатия проявляется спонтанными и/или посттравматическими кровотечениями, часто жизнеугрожающими.

В случае наличия острых и хронических осложнений БК, а также при неэффективности консервативной терапии, врачи сталкиваются с необходимостью прибегнуть к хирургическому лечению [5], объем которого может варьировать от резекции пораженного сегмента до колэктомии. Оперативное вмешательство само по себе сопряжено со значимыми рисками, выполнение же операции на высоте активности процесса увеличивает риски вмешательства многократно. К острым осложнениям, помимо кишечного кровотечения, относят перфорацию кишки и токсическую дилатацию ободочной

кишки. При таком осложнении БК, как кровотечение, показания к оперативному лечению не всегда конкретизированы [6], экстренное хирургическое вмешательство показано при невозможности стабилизировать гемодинамику пациента, несмотря на гемотранфузионную терапию и проведение интенсивной гемостатической терапии. В подобных случаях выполняется резекция пораженного участка кишечника с обязательной интраоперационной энтеро- или колоноскопией.

Учитывая вышеизложенное, опыт успешного консервативного лечения тяжелой формы БК, осложненной развитием аутоиммунной гемофилии А, у молодой пациентки 21 года может представлять клинический интерес для практикующих хирургов, гастроэнтерологов, гематологов, трансфузиологов и терапевтов.

Больная С., 1996 года рождения, поступила в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» 19.07.2018 г. в 07:33 по экстренным показаниям по направлению неотложной помощи с диагнозом направления: «Острый живот». На основании клинических данных, сведений анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования дежурным хирургом данный диагноз был отвергнут. Больная была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 38 °С, боли в поясничной области, нижних отделах живота.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка считала себя больной с августа 2017 года, когда впервые была диагностирована БК — илеоколит, воспалительная форма. Диагноз был подтвержден эндоскопически. Лабораторно: кальпротектин — 940 мкг/л, антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) IgG > 200 отн. ЕД/мл, ASCA IgA > 60,69 отн. ЕД/мл. Больная получала 5-аминосалициловую кислоту (5-АСК), однако на фоне данной терапии ремиссия не была достигнута, в связи с чем к терапии был добавлен метилпреднизолон 40 мг в сутки в течение 1-го месяца, благодаря чему получена клиническая ремиссия заболевания. При попытках снижения дозы наблюдалось обострение процесса, учащение стула, появление слизи и крови в стуле. В соответствии с рекомендациями Европейского общества по изучению болезни Крона и язвенного колита (ЕССО) [7] и условиями реальной жизни для индукции ремиссии в зависимости от степени тяжести и локализации БК используются препараты

5-АСК или системные стероиды в комбинации с азатиоприном. В октябре 2017 года больной для индукции ремиссии к терапии добавлен азатиоприн в дозе 125 мг в сутки с временным положительным клиническим эффектом. В январе—феврале 2018 г. терапия была представлена следующей комбинацией: азатиоприн 125 мг, месалазин 3 г, метилпреднизолон 20 мг в сутки. Попытки снижения дозы метилпреднизолона сопровождались появлением болей в животе, субфебрильной лихорадкой, учащением стула, появлением крови в стуле, что требовало увеличения дозы глюкокортикостероидов (ГКС). В мае 2018 года было вновь зафиксировано ухудшение течения заболевания, учащение стула до 4-х раз в сутки, изменение его консистенции, появление примеси крови в стуле, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Уровень С-реактивного белка (СРБ) увеличился до 74 мг/л.

С 03.05.2018 по 20.06.2018 г. больная находилась на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении СПб ГБУЗ «Городская больница № 26». При колоноскопии — афтозная колонопатия с изолированным поражением нижней трети сигмовидной кишки. При биопсии фрагмента слизистой из терминального отдела подвздошной кишки — гистологическая картина хронического гранулематозного илеита, в остальных отделах — хронический колит. В связи с отсутствием эффекта от 6-месячной терапии азатиоприном препарат был отменен. Увеличена дозировка метилпреднизолона до 48 мг в сутки, к лечению добавлено внутримышечное введение метотрексата в дозе 25 мг 1 раз в неделю. Достигнута клиническая и лабораторная ремиссия. Уровень СРБ составил 1,2 мг/л. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии в центр воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) с диагнозом: «Болезнь Крона с поражением подвздошной, сигмовидной, прямой кишки, воспалительная форма, непрерывно-рецидивирующее течение, гормональная зависимость». После повторной внутримышечной инъекции метотрексата в дозе 25 мг 09.07.2018 г. у больной вновь наблюдался подъем температуры, выраженная слабость. При поступлении 19.07.2018 г. в СПб ГБУЗ «Городская больница № 26» состояние больной расценено как средней степени тяжести. Больная субфебрильно лихорадила. Лабораторно: в клиническом анализе крови: эритроциты $3,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 128 г/л, MCV 103 fl, лейкоциты $13 \times 10^9/л$, уровень СРБ увеличился до 57,1 мг/л. Стул 1 раз в день, оформленный, без патологических примесей. По данным проведенного обследования ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости — без патологии. Диаскин-тест — отрицательный. Ревматоидный фактор 20,1 МЕ/мл, антистрептолизин-О от 26.07.2018 г. 14,0 ед/мл; ПЦР исследование на цитомегаловирус и вирус Эпштейна — Барр: вирусы не обнаружены. Копрограмма от 20.07.2018 г., 02.08.2018 г. — без патологии, уровень СРБ от 02.08.2018 г. — 109,0 мг/л.

С 03.08.2018 г. было отмечено ухудшение состояния, клинически значимое нарастание активности заболевания: учащение стула до 10 раз в сутки с примесью большого количества крови, лихорадка до 38 °С. По результатам лабораторных исследований: токсины А и В *Clostridium difficile* не выявлены, при бактериологическом исследовании кала *Klebsiella oxytoca* и дизентерийная, сальмонеллезная, брюшнотифозная группы бактерий не выделены. Посев крови на стерильность: микрофлора не выделена. 06.08.2018 г. уровень СРБ достиг 176,0 мг/л. Учитывая тяжесть обострения, больная была переведена на в/в введение ГКС — преднизолон 75 мг/сутки. По данным компьютерной томографии органов брюшной полости (10.08.2018 г.): картина воспалительных изменений в стенке ободочной кишки, преимущественно восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей, утолщение стенки до 12 мм, увеличение забрюшинных лимфоузлов. В ходе динамического наблюдения за больной, при выполнении рентгенографии органов брюшной полости убедительных данных за токсическую дилатацию кишки не получено. Осуществлялось наблюдение больной абдоминальными хирургами, показаний для оперативного лечения не было выявлено.

У пациентки на фоне течения основного заболевания с 12.08.2018 г. отмечено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Уровень АЧТВ на 21-е сутки нахождения в стационаре увеличился до 79 с, на 23-и сутки до 147 с. Уровень фибриногена определялся на уровне от 507 до 530 мг/дл, показатель МНО оставался в пределах референсных значений. При изучении семейного и личного анамнеза данные за врожденные нарушения системы гемостаза не получены. Известно, что пациентка не получала антикоагулянтной терапии. С учетом значительного увеличения АЧТВ пациентке определен уровень фактора свертывания VIII (FVIII) и фактора свертывания IX (FIX), содержание антигена фактора Виллебранда, проведено исследование на выявление антител к этим факторам, связывающей способности фактора Виллебранда с коллагеном I и III типов. Выявлено снижение уровня FVIII до 7 % и наличие антител к FVIII. Уровень антигена фактора Виллебранда был повышен — 174 %, что обусловлено имеющимся воспалительным процессом. Показатели связывающей способности фактора Виллебранда с коллагеном I и III типа были в пределах референсных значений: 1,0 и 1,78 ед/мл соответственно. Пациентке установлен диагноз: «Аутоиммунная гемофилия А». 14.08.2019 г. начата пульс-терапия метилпреднизолоном 1000 мг в сутки внутривенно капельно. После первой инфузии показатель АЧТВ нормализовался и составил 30 с, активность FVIII увеличилась до 255 %. После двух дней лечения пульс-терапия была прекращена. Дальнейшее введение глюкокортикостероидов с понижением дозы направлено на лечение основного

заболевания. Наряду с этим с 14.08 начата терапия транексамовой кислотой 1500 мг сутки.

В связи с тяжелым течением для индукции ремиссии БК 15.08.2018 г. введено 300 мг инфликсимаба. Больная была переведена на парентеральное питание. При посеве крови на гемокультуру 15.08.2018 г. выделен *Staphylococcus epidermidis* MRSE, чувствительный к ванкомицину и линезолиду. Антибиотикотерапия была представлена комбинацией дорипенема и ванкомицина.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки ухудшалось, объем кишечной кровопотери увеличивался, в связи с чем 16.08.2018 г. больная переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии, где находилась под наблюдением анестезиологов-реаниматологов, гастроэнтерологов, гематологов, трансфузиологов, хирургов. В динамике было зафиксировано закономерное снижение уровня гемоглобина со 128 г/л при поступлении до 81 г/л на 23-и сутки, показатель MCV соответственно 103–97,6 fl, в дальнейшем гемоглобин снизился до 50 г/л (16.08.2018 г.), что потребовало неоднократной заместительной терапии эритроцитарными средами. Общий объем гемотрансфузий составил 4,3 л донорских эритроцитов. Пациентке неоднократно выполнялось фиброколоноскопия. Результаты исследования от 20.08.2018 г.: дистальный эрозивный илеит; эрозивно-язвенный колит с преимущественным поражением поперечного и нисходящего отделов поперечно-ободочной кишки, верхней трети сигмовидной кишки, осложненный состоявшимся кровотечением, вероятнее всего, источником является тонкая кишка. В связи с сохранением признаков продолжающегося кишечного кровотечения и отсутствием эффекта от проводимой терапии был применен синтетический полипептид, аналог гормона задней доли гипофиза вазопрессина — терлипессин в дозе 1,0 мг каждые 6 ч внутривенно капельно в течение 7 дней (21–26.08). Препарат повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки, вызывает сужение артериол, вен и венул, повышает тонус и усиливает перистальтику кишечника, предназначен для купирования кровотечений, связанных с хирургическими вмешательствами, успешно применяется при кровотечениях у больных с портальной гипертензией, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, однако у больных с язвенным колитом и БК в рутинной практике не применяется в связи с эффектом стимуляции перистальтики кишечника.

Литература / References

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;754 [Gastroenterology. National guidelines. Ed. V.T. Ivashkin, T.L. Lapina. Moscow: GEOTAR-Media, 2008; 754 p. (In Rus.)].
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белюсова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017;2(60):7–29. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A.,

На фоне проводимой терапии наблюдалась значительная положительная динамика: купировано рецидивирующее кишечное кровотечение, уменьшился астенический синдром, достигнута нормализация температуры, восстановился аппетит — больная переведена на диетический стол 4. Нормализовался стул — 1 раз в сутки без патологических примесей визуально и лабораторно. Необходимость в гемотрансфузионной поддержке возникла в последний раз 21.08.2017 г. Показатели клинического анализа крови после последней трансфузии донорских эритроцитов: эритроциты $3,34 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина 95 г/л, MCV 92,8 fl. С целью дальнейшей коррекции анемического синдрома назначена терапия препаратами железа. Лабораторно также определялся регресс синдрома системного воспаления (уменьшение лейкоцитоза, снижение уровня СРБ). В связи со стабилизацией состояния 27.08.2018 г. пациентка переведена из отделения реанимации и интенсивной терапии в гастроэнтерологическое отделение, где 28.08.2018 г. было произведено повторное введение инфликсимаба.

Больная выписана 14.09.2018 г. в удовлетворительном состоянии, направлена в центр ВЗК для продолжения лечения и наблюдения. Клинический анализ крови при выписке из стационара: лейкоциты $8,3 \times 10^9/л$, эритроциты $3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 103 г/л, MCV 94,7 fl, тромбоциты $247 \times 10^9/л$. Коагулологические показатели: АЧТВ 28 с, МНО — 0,9, фибриноген 352 мг/дл. При контрольном визите в стационар через 3 месяца пациентка находилась в клинической ремиссии, получила биологическую терапию.

Данное клиническое наблюдение представляет собой пример успешного консервативного лечения тяжелой формы БК, осложненной рецидивирующими кишечными кровотечениями, гемофилией А. Важными составляющим терапии явились своевременная диагностика и лечение приобретенной коагулопатии, так как приобретенная гемофилия А сама по себе может быть опасным для жизни состоянием, а в случае развития ее у больного с кровотечением на фоне воспалительного заболевания кишечника отягощает течение заболевания и ухудшает прогноз. Представляет интерес также положительный опыт применения терлипессина в комплексе гемостатической терапии при кишечном кровотечении.

3. Khalif I.L., Belousova E.A., Shifrin O.S., Abdulganieva D.I. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. Coloproctology 2017;2(60):7–29 (In Rus.)].
4. Shetty S., Bhave M., Ghosh K. Acquired hemophilia a: diagnosis, aetiology, clinical spectrum and treatment options. Autoimmun Rev. 2011;10(6):311–6.
5. Sakurai Y., Takeda T. Acquired hemophilia A: a frequently overlooked autoimmune hemorrhagic disorder. J Immunol Res. 2014;2014:320674. DOI: 10.1155/2014/320674

5. *Адлер Г.* Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2001:27. [Adler G. Crohn's disease and ulcerative colitis. Moscow: GEOTAR-Media, 2001; 527 p. (In Rus.)].
6. *Korzenik J.R.* Massive lower gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Curr. Treat Options Gastroenterol.* 2000;3:211–6.
7. *Dignass A., Assche G., Lindsay J.O., et al.* The Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J. Crohns Colitis.* 2010;4(1):28–62.

Сведения об авторах:

Беляева Елена Леонидовна* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».

Контактная информация: t7363783@mail.ru;
196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-8965>

Филиппова Ольга Ильинична — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-гематолог СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».

Контактная информация: milidoctor@mail.ru;
196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8142-5278>

Колосков Андрей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель главного врача по контролю качества оказания медицинской помощи СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».

Контактная информация: Andrei.Koloskov@szgmu.ru;
196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-4255>

Найденов Александр Александрович — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».

Контактная информация: al_naydenov@mail.ru;
196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2223-365X>

Албегова Фуза Дзебаевна — врач-гастроэнтеролог, заведующая отделением гастроэнтерологии СПб ГБУЗ «Городская больница № 26».

Контактная информация: alfuza@bk.ru;
196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2.

Information about the authors

Elena L. Belyaeva* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Hematology and Transfusiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Deputy Chief Physician on Medicine, City Hospital No 26.

Contact information: t7363783@mail.ru;
196247, 2 Kostyushko str., St. Petersburg.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-8965>

Olga I. Filippova — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Department of Hematology and Transfusiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Hematologist, City Hospital No 26.

Contact information: milidoctor@mail.ru;
196247, 2 Kostyushko str., St. Petersburg.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8142-5278>

Andrey V. Koloskov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Hematology and Transfusiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Deputy Chief Physician on the Quality Control, City Hospital No 26.

Contact information: Andrei.Koloskov@szgmu.ru;
196247, 2 Kostyushko str., St. Petersburg.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5249-4255>

Aleksander A. Naydenov — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician on Surgery, City Hospital No 26.

Contact information: al_naydenov@mail.ru;
196247, 2 Kostyushko str., St. Petersburg
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2223-365X>

Fuza D. Albegova — Gastroenterologist, Departmental Head, Gastroenterological Department, City Hospital No 26.

Contact information: alfuza@bk.ru;
196247, 2 Kostyushko str., St. Petersburg

Поступила: 23.08.2019 Принята: 24.11.2019 Опубликована: 25.12.2019
Submitted: 23.08.2019 Accepted: 21.11.2019 Published: 25.12.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author