

ISSN 2072-1668 (Print)
ISSN 2713-2331 (Online)

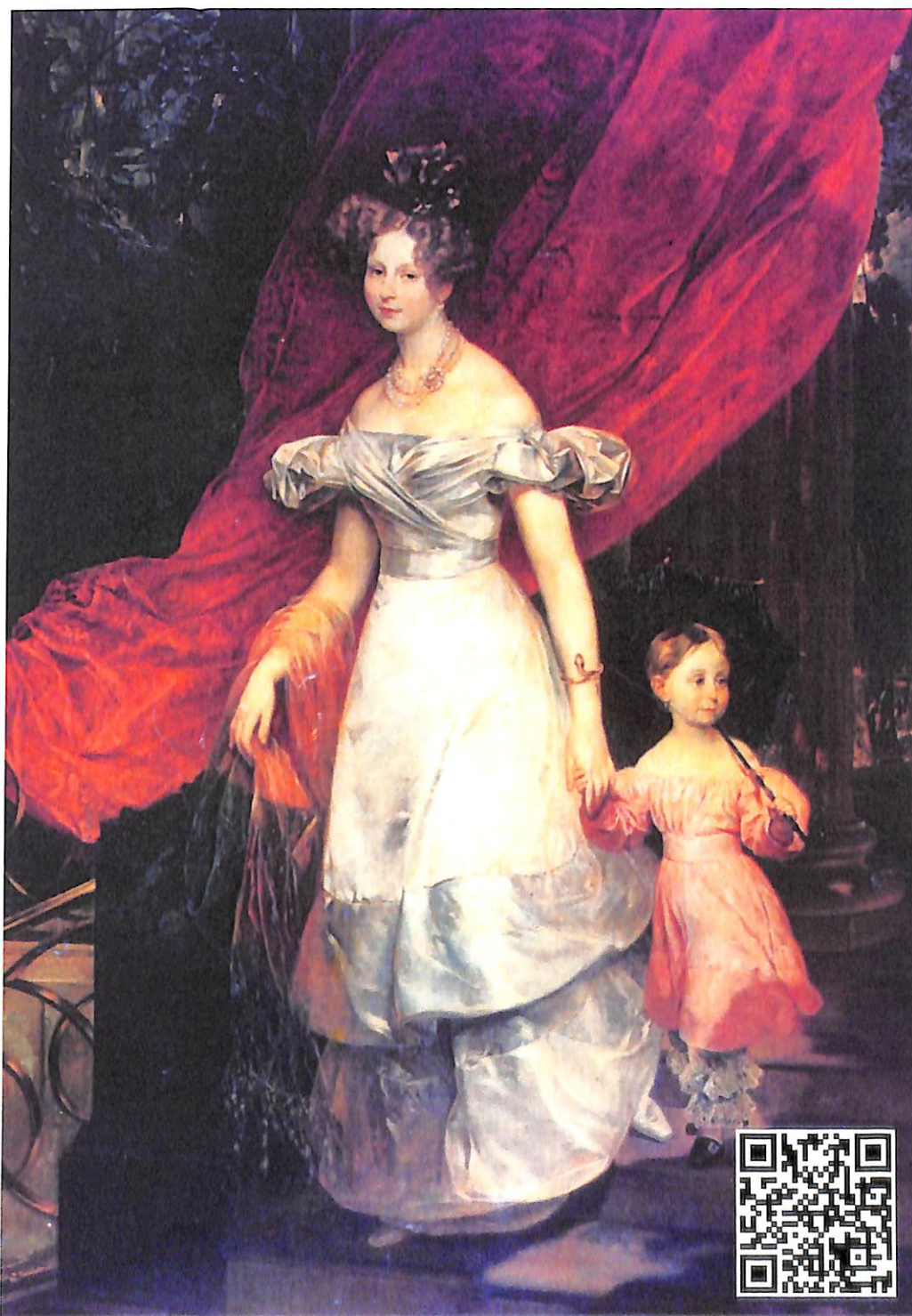
РОССИЙСКИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ

МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

<https://journals.eco-vector.com/RFD>

RUSSIAN FAMILY DOCTOR

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL ACADEMIC JOURNAL



Том 25

1 — 2021

ВЫПУСКАЕТСЯ
ЕЖЕКВАРТАЛЬНО



СРОССИЙСКИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВРАЧ

ISSN 2072-1668 (Print)
ISSN 2713-2331 (Online)

<https://journals.eco-vector.com/RFD>

Том 25 | Выпуск 1 | 2021

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулочек, д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>
тел.: +7(812)648-83-67

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 45
ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
кафедра семейной медицины
E-mail: fammedmapo@yandex.ru
WEB: <https://journals.eco-vector.com>
тел.: +7(812)598-93-20, 598-52-22

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 77-70763 от 21.08.2017 г.

ИНДЕКСАЦИЯ

РЖ ВИНТИ РАН
РИНЦ (eLibrary.ru)
Google Scholar
EBSCO
WorldCat
CNKI

Проект реализован при финансовой поддержке Комитета по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга

Распространяется по подписке:
Индекс 80979 по каталогу агентства «Роспечать»

Оригинал-макет изготовлен ООО «Эко-Вектор».
Редактор переводческих проектов: А.А. Богачев
Выпускающий редактор: Н.Н. Рельева
Корректор: Т.А. Дич
Верстка: А.Г. Хуторовской

Формат 60 × 90^{1/8}. Усл.-печ. л. 6,5.
Тираж 500 экз. Цена свободная

Отпечатано в Типография Михаила Фурсова.
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7(812) 646-33-77. Заказ № 1-2422-IV.
Подписано в печать 30.03.2021

© ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 2021
© ООО «Эко-Вектор», 2021

Главный редактор

Ольга Юрьевна Кузнецова, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)

Заместитель главного редактора

Н.Н. Гурин, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)

Редакционная коллегия

- Н.В. Доршакоева, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия)
О.М. Лесняк, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
В.В. Попов, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия)
Ф.П. Романюк, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
Е.В. Фролова, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
Н.Л. Шапорова, д-р мед. наук, профессор (ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
М.С. Григорович, д-р мед. наук, доцент (ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия)
С.Л. Плавинский, д-р мед. наук (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
Е.Ф. Онищенко, д-р мед. наук (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
И.Е. Моисеева, канд. мед. наук, доцент (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
А.В. Турушева, канд. мед. наук, доцент (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)

Редакционный совет

- И.Н. Денисов, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия) — председатель
В.И. Мазуров, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)
Б.В. Агафонов, д-р мед. наук, профессор (ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия)
Н.Н. Бримкулов, д-р мед. наук, профессор (Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан)
Lesley Southgate, профессор, навалерственная дама (European Board of Medical Assessors, St. George's University, Лондон, Великобритания)
Gerald Jagerst, д-р философии, профессор (University of Iowa, Айова-Сити, США)
Peter McCrorie, д-р философии, профессор (University of Nicosia, Кипр)
Elizabeth Swanson, д-р философии, профессор (University of Iowa, Айова-Сити, США)
Peter Toon, д-р философии (Royal College of General Practitioners, Лондон, Великобритания)

Научный редактор

А.В. Турушева, канд. мед. наук, доцент (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)

Ответственный секретарь

И.Е. Моисеева, канд. мед. наук, доцент (ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия)

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/RFD>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя и редакции, ссылка на журнал обязательна


ЭКО-ВЕКТОР

RUSSIAN FAMILY DOCTOR

ISSN 2072-1668 (Print)
ISSN 2713-2331 (Online)

<https://journals.eco-vector.com/RFD>

Volume 25 | Issue 1 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL ACADEMIC JOURNAL

FOUNDERS

- North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector
Address:
3A Aptekarskiy lane, office 1N,
Saint Petersburg, 191186, Russia
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>
Phone: +7(812)648-83-67

EDITORIAL

Address:
Department of Family Medicine,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov,
45 Prosveshcheniya prospekt,
Saint Petersburg, 194291, Russia
Phone: +7(812)5989320, 5985222
E-mail: fammedmapo@yandex.ru
WEB: <https://journals.eco-vector.com>

INDEXATION

eLibrary.ru
Google Scholar
EBSCO
WorldCat
CNKI

SUBSCRIPTION

Open Access for all users on website
<https://www.eLibrary.ru>
<https://journals.eco-vector.com/RFD>

Print version is available via "Russian Post"
service with index **80979**

Layout by Eco-Vector Publishing House
Editor of translation projects: *A.A. Bogachev*
Issuing editor: *N.N. Repeva*
Proofreader: *T.A. Dich*
Layout editor: *A.G. Khutorovskaya*

© North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov, 2021
© Eco-Vector, 2021

EDITOR-IN-CHIEF

Olga Yu. Kuznetsova, MD, DSc, Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITORS

Nikolay N. Gurin, MD, DSc, Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL BOARD

Natalya V. Dorshakova, MD, DSc, Professor (Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia)
Olga M. Lesnyak, MD, DSc, Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Vladimir V. Popov, MD, DSc, Professor (Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia)
Fedor P. Romanyuk, MD, DSc, Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Elena V. Frolova, MD, DSc, Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Nataliya L. Shapорова, MD, DSc, Professor (Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia)
Marina S. Grigorovich, MD, DSc, Associate Professor (Kirov State Medical University, Kirov, Russia)
Svyatoslav L. Plavinskij, MD, DSc (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Evgeniy F. Onischenko, MD, DSc (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Irina E. Moiseeva, MD, PhD, Associate Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Anna V. Turusheva, MD, PhD, Associate Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Igor N. Denisov, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences (I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia) — Chairman
Vadim I. Mazurov, MD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)
Boris V. Agafonov, MD, DSc, Professor (Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia)
Nurlan N. Brimkulov, MD, DSc, Professor (I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan)
Lesley Southgate, Professor, Dame (European Board of Medical Assessors, St. George's University, London, UK)
Gerald Jagerst, PhD, Professor (University of Iowa, Iowa, USA)
Peter McCraurie, PhD, Professor (University of Nicosia, Cyprus)
Elizabeth Swanson, PhD, Professor (University of Iowa, Iowa City, USA)
Peter Toon, PhD, Professor (Royal College of General Practitioners, London, UK)

SCIENCE EDITOR

Anna V. Turusheva, MD, PhD, Associate Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)

EXECUTIVE SECRETARY OF THE EDITORIAL BOARD

Irina E. Moiseeva, MD, PhD, Associate Professor (North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia)

The editors are not responsible for the content of advertising materials.
The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors.
Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/RFD>.
Permissions to reproduce material must be obtained in writing to the publisher and retained in order to confirm the legality of using reproduced materials



СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА РЕДАКТОРА

Обращение главного редактора журнала 5

ЛЕКЦИИ

М.А. Похазникова
Поражение легких при COVID-19: диагностика и лечение
на уровне первичной медико-санитарной помощи 7

Л.Н. Дегтярёва
Основные принципы ведения пациентов с сахарным диабетом второго типа в амбулаторной практике.
Часть 1. Диагностика 19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Ю. Кузнецова, А.В. Любимова, К.В. Овакимян, О.И. Фролова, О.С. Замятина, С.О. Дуркин
Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у студентов,
находившихся под наблюдением в обсерваторе, в первую и вторую волну
подъема заболеваемости 27

А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова
Распространенность синдрома старческой астении и его влияние
на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели:
результаты исследования «Хрусталь» 35

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

М.А. Graber
Эвристики и медицинские ошибки.
Часть 2. Как улучшить медицинские решения 45

EDITOR'S COLUMN

Letter of the Editor-in-Chief of the Journal 5

LECTURES

M.A. Pokhaznikova
 COVID-19 lung damage:
 Diagnostics and treatment at the primary health care 7

L.N. Degtyareva
 Basic principles of management of patients with diabetes mellitus type 2 in outpatient practice.
 Part 1. Diagnostics 19

ORIGINAL STUDIES

O.Yu. Kuznetsova, A.V. Lyubimova, K.V. Ovakimyan, O.I. Frolova, O.S. Zamyatina, S.O. Durkin
 Features of the clinical course of a new coronavirus infection in students
 who were observed in the observator in the first and second wave of morbidity increasing 27

A.V. Turusheva, E.V. Frolova, T.A. Bogdanova
 The prevalence of frailty, measured with different diagnostic tools, and autonomy decline:
 Results of the Crystal study 35

THEORY AND PRACTICE

M.A. Graber
 Heuristics and medical errors.
 Part 2: How to make better medical decisions 45



Дорогие читатели!

2021 год является юбилейным для учредителя журнала «Российский семейный врач» — Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, которому исполняется 10 лет. Университет был образован 12 октября 2011 г. в результате слияния двух старейших образовательных медицинских учреждений России — Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования и Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. Учредителем СЗГМУ им. И.И. Мечникова является Министерство здравоохранения Российской Федерации.

В университете обучаются студенты из разных регионов России, а также граждане иностранных государств. В университете проходят обучение ординаторы практически по всем клиническим специальностям и специальностям медико-профилактического профиля. Диссертационные исследования выполняют аспиранты, докторанты и соискатели ученых степеней. Около 30 000 врачей разных специальностей ежегодно повышают профессиональную квалификацию на кафедрах университета. СЗГМУ им. И.И. Мечникова обладает большим количеством собственных клинических баз, на которых оказывают медицинскую помощь по 25 лечебным профилям.

Научно-исследовательская работа в университете проводится в соответствии с актуальными направлениями медико-биологических наук, значительное внимание уделяется исследованиям в сфере охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В университете функционируют четыре диссертационных совета, где на постоянной основе проходят защиты кандидатских и докторских диссертаций.

Университет славен и своей издательской деятельностью. Помимо нашего журнала, выпускаются еще три научно-практических журнала, которые входят в список изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов докторских и кандидатских диссертаций.

Традиционно в университете проводится активная международная работа, в рамках которой проходят конференции и стажировки как наших обучающихся, так и иностранных специалистов. Выполняются совместные научные исследования, что способствует широкому обмену мнениями между специалистами и сотрудниками российских и зарубежных вузов и научно-исследовательских центров.

Этот год является юбилейным не только для СЗГМУ им. И.И. Мечникова, но и для кафедры семейной медицины (заведующая кафедрой — д-р мед. наук профессор О.Ю. Кузнецова), образованной в 1996 г. в составе Санкт-Петербургской академии последипломного образования совместно с Центром семейной медицины. Созданию кафедры и центра способствовала программа гранта, реализованного в партнерстве с университетом штата Айова (США), который позволил получить современное оборудование для клинического центра, оснащение для симуляционного класса кафедры, а также подготовить в рамках длительной стажировки молодых преподавателей семейной медицины. Сотрудничество с университетом Айовы продолжается и по сей день, о чем свидетельствуют серия статей профессора Марка Грабера и другие публикации наших американских коллег.

Кафедра семейной медицины вошла в состав терапевтического факультета с первых дней организации СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Учитывая опыт преподавания для врачей первичного звена здравоохранения, руководство университета возложило на кафедру очень ответственную задачу — подготовку студентов 6-го курса лечебного факультета по программе дисциплины «Поликлиническая терапия». Со временем программа была значительно расширена в связи с обновлением образовательного стандарта и переходом

на систему аккредитации специалистов. Изменения, внесенные в программу, были направлены не только на подготовку выпускников к успешному прохождению первичной аккредитации, но и на формирование специалистов, готовых и способных к самостоятельной работе в качестве участкового терапевта.

Кафедра старается откликаться на образовательные потребности врачей первичного звена здравоохранения. Наш коллектив принял участие в пилотном проекте Минздрава России по отработке принципов непрерывного медицинского образования. Впоследствии были разработаны программы 15 циклов в объеме 36 ч, которые востребованы врачами общей практики нашего города и других регионов. Надеемся, что они будут полезны для их подготовки к прохождению периодической аккредитации, которая должна начаться в конце 2021 г. Реализации программы непрерывного медицинского образования способствует и работа региональной Санкт-Петербургской ассоциации семейной медицины (основана в 1999 г.), в образовании которой сотрудники кафедры принимали непосредственное участие.

Научная работа кафедры семейной медицины за все годы ее существования проводилась по темам и направлениям, близким деятельности врача общей практики. Это были большие научные проекты, доказавшие эффективность обучения пациентов и профилактики факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на этапе первичной медицинской помощи, проекты, посвященные анализу и экспертизе качества деятельности врача общей практики, социальным детерминантам репродуктивного здоровья женщины, проблеме насилия в семье и способам преодоления его негативных последствий. Все эти проекты осуществлялись в процессе международного сотрудничества с университетами США (Айова), Норвегии, Финляндии, Великобритании. В рамках комплексных научно-исследовательских работ в настоящее время продолжают два проекта: «Пожилой больной в общей врачебной практике» — базируется на исследованиях «Хрусталь» и «Эвкалипт» и «Распространенность и диагностика хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также ее этиология, связанная с табакокурением, в двух городах Северо-Запада России» — RESPECT. Отличительной особенностью научных исследований кафедры является тесная связь с практическим здравоохранением, участие врачей первичной медицинской помощи в проведении исследований и анализе результатов. С данными, полученными в ходе научных исследований, читатели нашего журнала могли ознакомиться благодаря многочисленным публикациям последних лет.

История кафедры семейной медицины тесно связана с историей журнала, которому в 2022 г. исполняется 25 лет. Но этот юбилей еще впереди.

Мы надеемся, что в юбилейный год СЗГМУ им. И.И. Мечникова и кафедры семейной медицины портфель журнала пополнится многими разносторонними публикациями, которые вызовут интерес у наших читателей.

*С искренним уважением,
главный редактор д-р мед. наук профессор О.Ю. Кузнецова*

УДК 616.24-07-08:616.988:578.834.1
DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD58505>

Поражение легких при COVID-19: диагностика и лечение на уровне первичной медико-санитарной помощи

© М.А. Похазникова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лекция посвящена поражению легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Описаны патогенетические механизмы повреждения легких. Охарактеризованы морфологические изменения легких при тяжелом течении заболевания и их особенности. Приведены сведения об инструментальной и о лабораторной диагностике поражений легких при COVID-19. Особое внимание уделено спорным и сложным вопросам ведения пациентов с поражением легких при COVID-19 в амбулаторной практике, в частности, терминологии определения поражения легких, разграничению вирусного поражения легких, диагностике бактериальной суперинфекции и ее лечению. Освещены важные для врача первичного звена аспекты ведения больных: актуальные схемы лечения больных COVID-19 с поражением легких, сроки контрольного рентгенологического исследования. Приведены сведения о наиболее распространенных ошибках, встречающихся при ведении пациентов с COVID-19, как диагностических (избыточное назначение лучевых методов), так и лечебных (избыточное назначение антибактериальных препаратов).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; поражение легких; диагностика и лечение на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Как цитировать:

Похазникова М.А. Поражение легких при COVID-19: диагностика и лечение на уровне первичной медико-санитарной помощи // Российский семейный врач. 2021. Т. 25. № 1. С. 7–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD58505>

Рукопись получена: 18.01.2021

Рукопись одобрена: 19.03.2021

Опубликована: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD58505>

COVID-19 lung damage: Diagnostics and treatment at the primary health care

© Marina A. Pokhaznikova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The lecture is devoted to lung damage in new coronavirus infection. The description of the pathogenetic mechanisms of lung damage is given. The characteristics of the morphological changes in the lungs with severe disease and their characteristics are given. Provides information on instrumental and laboratory diagnosis of lung lesions in COVID-19. Particular attention is paid to highlighting controversial and complex issues of managing patients with lung damage in COVID-19 in outpatient practice. In particular, controversial issues of terminology for defining lung damage, the complexity of differentiating viral lung damage and other causes, the complexity of diagnosing bacterial superinfection and its treatment. Aspects of patient management important for primary care physician are highlighted: current treatment regimens for COVID-19 patients with lung damage, the timing of the control X-ray examination. It provides information on the most common mistakes encountered in the management of patients with COVID-19 (over-prescribing radiation methods, over-prescribing antibacterial medications).

Keywords: new coronavirus infection; COVID-19; lung damage; diagnosis and treatment at the primary health care.

To cite this article:

Pokhaznikova MA. COVID-19 lung damage: Diagnostics and treatment at the primary health care. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):7–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD58505>

Received: 18.01.2021

Accepted: 19.03.2021

Published: 30.03.2021



ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции продолжается второй год и в настоящее время охватила 219 стран мира. В 2020 г. для борьбы с пандемией были задействованы огромные ресурсы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и многих государств. ВОЗ признает важнейшую роль первичной медико-санитарной помощи в раннем выявлении заболевших лиц, сортировке пациентов в зависимости от степени тяжести и госпитализации. Устойчивая и эффективная работа учреждений первичной медико-санитарной помощи (доступность службы первого контакта, оказание медицинской помощи на дому, преемственность лечения пациентов после выписки из стационара) позволяет ограничить процесс распространения COVID-19, безопасно и непрерывно лечить пациентов с различными, в том числе неинфекционными, заболеваниями.

Изучение вируса SARS-CoV-2 и связанного с ним заболевания COVID-19 (Coronavirus disease 19) представляет новую быстро меняющуюся область медицинской науки. Ежедневно публикуются десятки исследований, посвященных различным аспектам этой проблемы.

Число заболевших COVID-19 в мире продолжает расти. На 10 марта 2021 г. зарегистрировано 118 257 673 заболевших. Умерло 2 624 252 человека. Показатели летальности от COVID-19 в странах сильно различаются. В РФ за время пандемии к марту 2021 г. COVID-19 подтвержден более чем у 4 млн, умерло более 90 тыс. человек.

В РФ основным документом Минздрава России, который посвящен вопросам профилактики, диагностики и лечения COVID-19, является 10-я версия временных методических рекомендаций от 08.02.2021.

Вирус SARS-CoV-2 передается в основном воздушно-капельным и контактным путем. Основную роль в проникновении вируса в клетку играют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2, которые в большом количестве находятся на эпителии дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, эндотелии сосудов и других органов.

Индекс трансmissивности (среднее количество случаев инфекции, вызванной инфицированным человеком в отношении наивной неинфицированной популяции) SARS-CoV-2 составляет около 2,5–3,0. Например, индекс трансmissивности при гриппе — 1,3. В настоящее время очень часто сравнивают ущерб от пандемии гриппа и новой коронавирусной инфекции. Для корректного сопоставления необходимо больше времени и данных. Смертность от гриппа во время пандемий варьировала от экстремальной в 1918 г. до умеренной в 2009 г. Пандемия гриппа АН1N1 в 2009 г. привела к смерти от респираторных заболеваний 105 700–395 600 человек и еще к 83 300 случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Это значительно меньше, чем количество смертей от COVID-19 на сегодняшний день. Популяционный риск

поступления в отделение интенсивной терапии пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, оценивают в 5–6 раз выше, чем у пациентов с гриппом в 2009 г.

Средний инкубационный период инфекции SARS-CoV-2 составляет около 5–7 сут, максимальная продолжительность — до 14 дней.

Клиническая картина COVID-19

Наиболее типично COVID-19 начинается с сухого кашля и повышения температуры тела до 38,1–39 °С. У многих пациентов (более 50 %) снижаются обоняние и вкус. Описано множество симптомов, которые могут наблюдаться при COVID-19, указывающих на то, что это сложное заболевание, связанное не только с поражением респираторной системы. Кроме респираторных симптомов могут присутствовать скелетно-мышечные симптомы (миалгия, боль в суставах, головная боль и утомляемость), гастроинтестинальные симптомы (боль в животе, рвота и диарея) и, реже, поражение слизистых оболочек и кожи, нервной, сердечно-сосудистой и других систем. В связи с этим эксперты-патоморфологи предлагают выделять различные «маски» COVID-19 с учетом клинической картины заболевания (сердечную, мозговую, кишечную, почечную, печеночную, диабетическую, тромбоэмболическую, септическую, микроангиопатическую, кожную).

Клиническая картина варьирует от полностью бессимптомных до критических форм. У большинства пациентов с COVID-19 (немногим более 80 %) болезнь протекает в легкой или среднетяжелой форме, подобно ОРВИ. Симптомы исчезают в течение 1–2 нед., и пациенты обычно выздоравливают дома.

Чем дольше сохраняются симптомы, тем выше риск более тяжелого течения COVID-19, связанного с госпитализацией, интенсивной терапией и инвазивной вентиляцией легких. Признаками утяжеления течения являются одышка, которая, как правило, наблюдается на 6–8-е сутки заболевания, и гипоксемия ($S_pO_2 < 95\%$ при среднетяжелом и $< 93\%$ при тяжелом течении).

Исход COVID-19 часто непредсказуем, особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями (ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких). У 13,8 % больных отмечается тяжелое течение заболевания с поражением легких и у 4,7 % наблюдаются критические формы с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), септическим шоком, полиорганной недостаточностью. Критические формы развиваются вследствие патологической активации клеток врожденного и приобретенного иммунитета с дисрегуляцией синтеза про- и противовоспалительных, иммунорегуляторных цитокинов, что приводит к цитокиновому шторму. Гиперактивация иммунного ответа при COVID-19 часто ограничивается легочной паренхимой, прилегающей бронхиальной и альвеолярной лимфоидной тканью.

Гетерогенность клинических, рентгенологических и гистопатологических паттернов COVID-19, определяющая неблагоприятные исходы заболевания, связана не только с возрастом и сопутствующими заболеваниями. Тяжелое течение может быть частично обусловлено индивидуальными генетическими особенностями. Эта гипотеза лежит в основе исследований международного объединения генетиков COVID-19 Host Genetics Initiative («Инициатива по генетике заболевших COVID-19»), которые изучают генетические детерминанты восприимчивости, тяжести и исхода COVID-19. В ряде работ выявлены генетические различия, относящиеся к ключевым механизмам противовирусной защиты, синтезу провоспалительных медиаторов, между пациентами с тяжелой формой COVID-19 и населением в целом.

Морфологические изменения легких при COVID-19

Основная мишень поражения вирусом SARS-CoV-2 — органы дыхания, что связано с тропностью коронавируса к клеткам дыхательных путей и легочной ткани. При любом клиническом варианте течения COVID-19 поражается респираторная система в разной степени. SARS-CoV-2 обнаруживают в мерцательном эпителии бронхов, альвеолоцитах легких, эндотелии сосудов легких. При легком течении заболевания морфологические изменения изучены мало. Исходя из анализа клинической симптоматики, вирусное поражение бронхов у пациентов с легким течением не приводит к развитию выраженного экссудативного воспаления и, соответственно, катаральных явлений.

На основании данных 2000 аутопсий больных, умерших от COVID-19 с 20 марта по 22 мая 2020 г. в Москве, были описаны основные морфологические изменения легких при тяжелом течении заболевания. Это прежде всего диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) с вовлечением в процесс сосудистого русла легких и альвеолярно-геморрагическим синдромом. Тяжелое ДАП является синонимом клинического понятия «острый респираторный дистресс-синдром». Процесс развивается последовательно, что позволило выделить две стадии в его течении. Для экссудативной (ранней) фазы ДАП, первые 7–8 сут заболевания, характерны:

- интраальвеолярный отек;
- образование гиалиновых мембран (белковые плоскости, выстилающие альвеолы до респираторных бронхиол);
- десквамация альвеолярного и бронхиального эпителия;
- периваскулярная и перибронхиальная клеточная инфильтрация межальвеолярных перегородок (лимфоциты, макрофаги);
- активация лимфоцитов и макрофагов, повреждение лимфоцитов;

- кровоизлияния периваскулярные, внутрибронхиальные, внутрибронхиолярные и интраальвеолярные, повреждение эндотелия;
- микротромбозы капилляров, ветвей легочной артерии с отложением фибрина;
- вовлечение мегакариоцитов, тромбоцитов в тромботический процесс в легких, формирующиеся тромбы богаты не только фибрином, но и тромбоцитами;
- феномен аутоцитотоксии — в просвете альвеол наблюдаются макрофаги, которые содержат фрагменты различных клеток.

Пролиферативная (поздняя) фаза диффузного альвеолярного поражения развивается после 7–8 сут от начала заболевания. На этой стадии описаны следующие изменения:

- внутриальвеолярное скопление фибрина разной степени зрелости (полиповидные разрастания фибропластической (грануляционной) ткани);
 - репаративные изменения по типу организуемой пневмонии или участки рыхлого фиброза;
 - диффузное интерстициальное воспаление с утолщением и отеком межальвеолярных перегородок, отеком периваскулярной стромы;
 - в ряде случаев прогрессирование микроангиопатии и тромбоза микроциркуляторного русла, ветвей легочной артерии и вен разного калибра, неогенез.
- Описаны *морфологические особенности поврежденных органов дыхания* при COVID-19. К ним относятся:
- несоответствие классических фаз ДАП длительности заболевания — изменения легких, характерные для ранней экссудативной фазы, могут обнаруживаться после 14 сут от начала заболевания при отсутствии изменений, характерных для поздней пролиферативной фазы;
 - разнообразные поражения других органов и систем (патогенез многофакторный — вирусное повреждение, гипоксия, микроангиопатия, гиперкоагуляция, гиперергическая иммунная реакция, ятрогенное лекарственное повреждение);
 - нехарактерен трахеобронхит с яркой воспалительной гиперемией, как при гриппе.

На поздней стадии обнаруживают участки организуемой пневмонии и умеренно выраженные разрастания фиброзной ткани (чаще в нижних долях), а также изменения, характерные для обычной интерстициальной пневмонии, что может оцениваться как исход вирусного поражения легких. Описанные изменения в ткани легких могут в дальнейшем подвергаться обратному развитию или приводить к развитию хронической дыхательной недостаточности, вторичной легочной гипертензии и легочного сердца.

Вероятно, что у некоторых пациентов после выздоровления будут сохраняться функциональные нарушения системы дыхания, особенно у пациентов с большим

объемом поражения легочной ткани. Так, по данным О.И. Савушкиной и соавт., наиболее частым функциональным нарушением системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19 было снижение диффузионной способности легких (через 30–60 дней после завершения лечения в стационаре у 52 % пациентов).

Диагностика поражений легких при COVID-19

Пульсоксиметрию с измерением уровня насыщения крови кислородом (сатурация, S_pO_2) используют для диагностики дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии. Это простой и надежный метод, позволяющий выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке. Метод доступен в амбулаторной практике.

Методы лучевой диагностики

Ведущими методами визуализации поражений легких являются *методы лучевой диагностики*: обзорная рентгенография (РГ) и компьютерная томография (КТ). В последний год потребности в данных исследованиях, особенно КТ, возросли многократно. Однако каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки.

Компьютерная томография является наиболее точным методом определения ранних изменений при поражении легких, вызванных COVID-19 («матовое стекло»), и осложнений (ТЭЛА, бактериальная инфекция). Однако следует учитывать, что симптом «матового стекла» может быть признаком и многих других заболеваний легких.

Рентгенография легких неэффективна в первую неделю заболевания из-за сложности выявления ранних изменений (низкая специфичность — 25–50 %). Этот метод визуализации характеризуется высокой специфичностью на поздней стадии заболевания, когда отмечается консолидация легочной ткани. Рентгенография обладает преимуществом в цене перед КТ и оказывает меньшую лучевую нагрузку на организм человека (0,2 мЗв при РГ против 2–3 мЗв при КТ).

К лучевой диагностике прибегают только в отношении пациентов с клиническими проявлениями средне-тяжелого и тяжелого течения. Согласно современным рекомендациям методы визуализации не показаны пациентам с подозрением на COVID-19 и легким течением.

Изменения на КТ наблюдаются у 76 % больных с COVID-19. Эволюция КТ-паттернов отражает последовательность стадий диффузного альвеолярного повреждения. Среди этих изменений часто описывают:

- «матовое стекло»;
- ретикулярные изменения (симптом «булыжной мостовой»);
- смешанные изменения;

- консолидацию легочной ткани (организующаяся пневмония);
- обычно двусторонние изменения, локализующиеся на периферии и субплеврально.

Нехарактерные для поражения легких КТ-признаки, связанные с COVID-19: уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» центральной и прикорневой локализации, единичные солидные узелки, наличие кавитаций, плевральный выпот, лимфоаденопатия.

Организующаяся пневмония — это диффузное заболевание легких. Характеризуется избыточной пролиферацией гранулематозной ткани в альвеолярных ходах и альвеолах, а также умеренным интерстициальным воспалением при сохранении архитектоники легочной ткани. Организующаяся пневмония по сути — это неспецифическая воспалительная реакция нижних дыхательных путей пролиферативного типа на экзогенные или эндогенные факторы повреждения и некоторые заболевания. Организующаяся пневмония бывает идиопатической в случае, если причина ее неизвестна или она служит проявлением основного заболевания, например, при COVID-19.

В настоящее время для стандартизации определения объема поражения легких принята визуальная оценка примерного объема уплотнения легочной ткани при COVID-19 по данным КТ. В зависимости от степени распространенности процесса выделяют пять категорий:

- отсутствие характерных проявлений (КТ-0);
- минимальный объем — <25 % объема легких (КТ-1);
- средний объем — 25–50 % объема легких (КТ-2);
- значительный объем — 50–75 % объема легких (КТ-3);
- субтотальный объем — >75 % объема легких (КТ-4).

Однако, как показывает клиническая практика, объем поражения при КТ или РГ может напрямую не коррелировать с клинической тяжестью заболевания.

Лабораторные признаки поражения легких

В раннем периоде поражения легких при COVID-19 наблюдаются нормальный уровень фибриногена крови, региональный фибринолиз и умеренно повышенный уровень D-димера. Этот процесс можно расценивать как проявление внутрилегочного воспаления, которое усиливает выраженность локальной сосудистой дисфункции, включающую микротромбоз и геморрагии, что приводит к развитию легочной внутрисосудистой коагулопатии.

Лабораторными маркерами прогрессирующего течения COVID-19 являются:

- лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, снижение количества эозинофилов;
- повышение активности лактатдегидрогеназы, уровня ферритина, D-димера, фибриногена;
- повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (коррелирует с объемом поражения легочной ткани и является основанием для назначения противовоспалительной терапии).

Спорные и сложные вопросы ведения пациентов с поражением легких при COVID-19 в амбулаторной практике

Несмотря на улучшение понимания патогенеза поражения легких при COVID-19, остаются спорные и сложные вопросы ведения пациентов, которые актуальны для врачей особенно первичного звена здравоохранения. В частности, вопросы терминологии определения поражения легких, разграничения вирусного поражения легких и других причин, диагностики бактериальной суперинфекции. Очень важны практические вопросы: каких пациентов можно лечить дома, назначить или не назначить антибиотик, какой лекарственный препарат выбрать (кому? когда? что? сколько?) и когда провести контрольное рентгенологическое исследование.

Спорные вопросы терминологии определения поражения легких

Часто при определении поражения легких при COVID-19 используют термин «пневмония». Однако при данном заболевании он не отражает морфологию, клинико-рентгенологические признаки патологического процесса, наблюдающегося при вирусном поражении легких с развитием диффузного альвеолярного повреждения, и часто ведет к ошибочному назначению антибактериальной терапии при отсутствии объективных признаков присоединения бактериальной инфекции. Многие эксперты рекомендуют использовать следующие термины: «вирусное поражение легких», «вирусный пневмонит», «вирусная интерстициопатия», «интерстициальная пневмония». При этом следует понимать, что заключительный клинический диагноз, патологоанатомический и судебно-медицинский диагноз часто формулируют в соответствии с правилами МКБ-10. Например, согласно международным рекомендациям ВОЗ, ОРДС, являющийся клиническим проявлением диффузного альвеолярного повреждения, в свидетельстве о смерти рекомендовано указывать как осложнение COVID-19, хотя оно представляет собой его морфологический субстрат.

Сложности разграничения вирусных поражений легких

Существуют сложности разграничения вирусных поражений легких: COVID-19 или поражение легких, вызванное другим вирусом? При клинической картине COVID-19 проводят дифференциальную диагностику вследствие сходства с другими респираторными инфекциями. Даже макро- и микроскопические изменения легких при COVID-19 в определенной мере сходны с другими вирусными поражениями, особенно при тяжелом остром респираторном синдроме (SARS-CoV), ближневосточном коронавирусном синдроме (MERS-CoV) и гриппе типа А. Широкое использование метода полимеразной цепной реакции позволяет дифференцировать различные вирусные возбудители поражений легких.

Сложности разграничения вирусного поражения легких от других заболеваний легких: COVID или не COVID?

При принятии решения при разграничении вирусного поражения легких от других заболеваний легких следует учитывать, что:

- все выявленные изменения следует трактовать с учетом эпидемиологической ситуации (пандемия COVID-19) и клинико-лабораторных данных;
- нормальная и/или почти нормальная картина при КТ, и особенно РГ, может отмечаться у пациентов с COVID-19 на ранней стадии болезни (1–5-й дни заболевания);
- во временных методических рекомендациях Минздрава РФ описаны основные КТ-паттерны, которые соответствуют высокой вероятности COVID-поражений легких, средней вероятности и низкой вероятности.

Показания для амбулаторного лечения пациентов с COVID-19

Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава РФ 10-го пересмотра допускается оказание медицинской помощи на дому взрослым пациентам не только с легким, но и со среднетяжелым течением заболевания при наличии необходимых условий. Среди этих условий: возможность получения необходимого лечения в соответствии с методическими рекомендациями; информированность пациента и лиц, проживающих с заболевшим, о соблюдении санитарно-эпидемиологических правил.

К критериям среднетяжелого течения относят:

- повышение температуры тела $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- частоту дыхания более 22 в минуту, но менее 30 в минуту;
- одышку при физической нагрузке;
- изменения при КТ (РГ), типичные для вирусного поражения (объем поражения минимальный или средний, КТ 1–2);
- $\text{SpO}_2 <95\%$, но $>93\%$;
- уровень СРБ в сыворотке крови $>10\text{ мг/л}$.

Пациентов на амбулаторном лечении при сохранении температуры тела $\geq 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 дней и более госпитализируют.

Для выявления признаков тяжелого течения, ухудшения клинического состояния необходимо мониторировать клинические и лабораторные показатели. Основными клиническими показателями являются лихорадка выше $38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ более 5 дней, одышка, снижение сатурации, отсутствие положительной динамики через 5 дней после начала терапии, наличие тяжелых фоновых заболеваний. В амбулаторных условиях рекомендовано проведение клинического анализа крови. Дополнительные исследования (определение уровня СРБ, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение уровня D-димера, ферритина, тропонина) рекомендованы

в зависимости от температуры тела, сатурации, наличия дыхательной недостаточности. Следует отметить, что проведение многих из рекомендованных исследований возможно только в условиях стационара.

Выбор лекарственных препаратов при COVID-19 с поражением легких в амбулаторных условиях

На основании действующих временных методических рекомендаций Минздрава РФ 10-го пересмотра в амбулаторных условиях можно лечить пациентов с легкой и среднетяжелой формой заболевания в подтвержденных и вероятных случаях.

Все пациенты должны получать симптоматическое и патогенетическое лечение. Очень важны с первых дней лечения реабилитационные мероприятия, включающие дыхательные упражнения, а также позиционные положения, в том числе в про-позиции. Основным подходом к терапии COVID-19 должно быть упреждающее назначение лечения до развития жизнеугрожающих состояний, а именно пневмонии, ОРДС, сепсиса.

При выявлении распространенных патологических изменений в легких у пациентов, признаков цитокинового шторма рекомендовано проведение патогенетической терапии для подавления гиперактивации иммунной системы (генно-инженерные биологические препараты, глюкокортикоиды) в стационаре.

Таблица 1. Рекомендованные схемы лечения пациентов с COVID-19 легкого и среднетяжелого течения в амбулаторных условиях (Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10, 08.02.2021)

Table 1. Recommended outpatient treatment regimens for patients with mild to moderate COVID-19 (Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)." Version 10, 02/08/2021)

Препарат	Режим дозирования
Легкое течение: схема 1 (приоритетная)	
1 Фавипиравир	Для пациентов с массой тела $<75\text{ кг}$: по 1600 мг 2 раза в сутки в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза в сутки со 2-го по 10-й день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза в сутки в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза в сутки со 2-го по 10-й день
2 ИФН- α , интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель, мазь)
3 Парацетамол	По 1–2 таблетки (500–1000 мг) 2–3 раза в сутки, не более 4 г в сутки (при температуре тела $>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)
Схема 2	
1 Гидроксихлорохин	По 400 мг в 1-й день (по 200 мг 2 раза в сутки), далее по 200 мг в сутки (по 100 мг 2 раза в сутки) в течение 6–8 дней
2 ИФН- α , интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель, мазь)
3 Парацетамол	По 1–2 таблетки (500–1000 мг) 2–3 раза в сутки, не более 4 г в сутки (при температуре тела $>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)
Схема 3	
1 Умифеновир	В дозе 200 мг 4 раза в сутки в течение 5–7 дней
2 ИФН- α , интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель, мазь)
3 Парацетамол	По 1–2 таблетки (500–1000 мг) 2–3 раза в сутки, не более 4 г в сутки (при температуре тела $>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)

В табл. 1 представлены схемы лечения пациентов с COVID-19 в амбулаторных условиях согласно рекомендациям 10-го пересмотра. При легком течении препаратами выбора являются фавипиравир, гидроксихлорохин и умифеновир в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа для интраназального введения и парацетамолом при лихорадке. Этиотропные препараты следует назначать в ранние сроки, не позднее 7–8-го дня от появления первых симптомов болезни. Гидроксихлорохин обладает кардиотоксичностью, и в случае его назначения необходимо проведение мониторинга безопасности, что довольно трудно организовать на амбулаторном этапе. В силу ограничения ресурсов в амбулаторных условиях, отсутствия возможности контроля электрокардиограммы и электролитов в плазме в период карантина при принятии решения о назначении гидроксихлорохина следует учитывать два условия: 1) низкий риск лекарственно-ассоциированного удлинения интервала QT по шкале Тисдейла (≤ 6 баллов); 2) отсутствие дополнительных факторов риска удлинения интервала QT согласно модифицированному чек-листу.

При назначении лечения необходимо знать противопоказания к назначению препаратов и межлекарственные взаимодействия.

В две схемы лечения пациентов с COVID-19 среднетяжелого течения с фавипиравиром и гидроксихлорохином

Окончание табл. 1 / End of table 1

Препарат	Режим дозирования
Среднетяжелое течение: схема 1 (приоритетная)	
1 Фавипиравир	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 раза в сутки в 1-й день и далее по 600 мг 2 раза в сутки со 2-й по 10-й день. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза в сутки в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза в сутки со 2-го по 10-й день
2 ИФН-α, интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель, мазь)
3 Парацетамол	По 1–2 таблетке (500–1000 мг) 2–3 раза в сутки, не более 4 г в сутки (при температуре тела >38,0 °С)
4* Ривароксабан, или Аписабан, или Дабигатрана этексилат**	По 10 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней По 2,5 мг 2 раза в сутки вплоть до 30 дней По 110 мг 2 раза в сутки; 75 мг 2 раза в сутки у больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин вплоть до 30 дней
Схема 2	
1 Гидроксихлорохин	В дозе 400 мг в 1-й день (200 мг 2 раза в сутки), далее в дозе 200 мг в сутки (по 100 мг 2 раза в сутки) в течение 6–8 дней
2 ИФН-α, интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата (спрей, капли, раствор, лиофилизат для приготовления раствора, гель, мазь)
3 Парацетамол	По 1–2 таблетке (500–1000 мг) 2–3 раза в сутки, не более 4 г в сутки (при температуре тела >38,0 °С)
4* Ривароксабан, или Аписабан, или Дабигатрана этексилат**	По 10 мг 1 раз в сутки вплоть до 30 дней По 2,5 мг 2 раза в сутки вплоть до 30 дней По 110 мг 2 раза в сутки; 75 мг 2 раза в сутки у больных с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин вплоть до 30 дней

* при наличии факторов риска тромбообразования; ** при отсутствии ривароксабана и аписабана. ИФН-α — интерферон альфа.

дополнительно включены пероральные антикоагулянты при наличии факторов риска тромбообразования.

В рекомендациях отмечено, что целесообразно проводить профилактику тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей/ТЭЛА больным со среднетяжелой формой COVID-19, которые лечатся дома и имеют факторы риска тромбообразования, низкий риск кровотечений и не получают антикоагулянтного лечения по другим показаниям. Это относится прежде всего к больным с сильно ограниченной подвижностью, ТГВ/ТЭЛА в анамнезе, активным злокачественным новообразованием, крупной операцией или травмой в предшествующий месяц, носителям ряда тромбофилий, а также при сочетании дополнительных факторов риска ТГВ/ТЭЛА (возраст старше 70 лет, сердечная/дыхательная недостаточность, ожирение, системное заболевание соединительной ткани, гормональная заместительная терапия, прием оральных контрацептивов). В качестве препарата второй линии в новых рекомендациях появился дабигатран этексилат.

В 10-й версии уточнены подходы к назначению глюкокортикоидов при новой коронавирусной инфекции. **В настоящее время не рекомендовано использовать глюкокортикоиды для лечения COVID-19 легкой**

и умеренной степеней, в том числе в амбулаторных условиях. Глюкокортикоиды назначают только пациентам с признаками цитокинового шторма в стационарных условиях. Дозу глюкокортикоидов снижают при стабилизации состояния (купирование лихорадки, стабильное снижение уровня СРБ, ферритина, активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы в сыворотке крови).

Как часто встречается бактериальная суперинфекция при COVID-19?

Бактериальная суперинфекция при COVID-19 встречается реже, чем в последнюю пандемию гриппа. Систематический обзор и метаанализ 30 исследований, в который вошли данные 3834 госпитализированных больных с COVID-19, показали, что бактериальная коинфекция присоединилась только у 7 %, а в отделениях интенсивной терапии — у 14 % больных. При этом частота назначения антибиотиков составила 93–100 %.

По данным патологоанатомической службы Москвы, присоединение бактериальной инфекции в виде вирусно-бактериальной и микотической пневмонии (клебсиелла, стафилококки, кандиды и др.), а также

сепсиса и септического (инфекционно-токсического) шока отмечено преимущественно у больных, умерших от COVID-19, длительно (более недели) находившихся на искусственной вентиляции легких. Ее частота, доказанная морфологически и/или бактериологически, составила в целом 37 % (746 из 2000 аутопсий), что несколько выше значений, характерных, например, для гриппа А/Н1N1 (около 30 %).

По данным исследований, медиана от появления первых симптомов COVID-19 до выделения культуры возбудителя составляет 17 дней. Медиана от момента госпитализации в отделение интенсивной терапии до выделения культуры возбудителя — 10–12 дней.

Эти данные не поддерживают рутинного назначения антибиотиков при ведении пациентов с COVID-19, особенно при легком и среднетяжелом течении.

Как диагностировать присоединение бактериальной суперинфекции у заболевших COVID-19?

Повышение уровня СРБ и скорости оседания эритроцитов не является полезным в дифференциальной диагностике с бактериальной инфекцией, так как отражает степень активности процесса в легких при COVID-19. Значительное повышение уровня СРБ коррелирует с большим объемом поражения легочной ткани и служит основанием для назначения противовоспалительной терапии (глюкокортикоиды, генно-инженерные препараты).

Наиболее информативным маркером является прокальцитонин. Прокальцитонин обнаруживают в сыворотке крови через 2–4 ч, пика концентрация достигает

через 12–24 ч. Повышение уровня прокальцитонина более 0,5 нг/мл коррелирует с пятикратным увеличением риска тяжелого течения COVID-19. Нормальный уровень предполагает малую вероятность бактериальной суперинфекции и может рассматриваться как указание на прекращение антибактериальной терапии. Следует учитывать, что повышенный уровень также может наблюдаться при ОРДС, почечной недостаточности, кардиогенном шоке, полиорганной недостаточности.

Показанием к назначению антибиотиков при COVID-19 является наличие убедительных признаков присоединения бактериальной инфекции, включая лейкоцитоз >12 · 10⁹/л (при отсутствии предшествующего применения глюкокортикоидов), палочкоядерный сдвиг ≥10 %, появление гнойной мокроты, повышение уровня прокальцитонина. Рекомендуемые схемы антибактериальной терапии нетяжелой внебольничной пневмонии отражены в табл. 2 и соответствуют клиническим рекомендациям.

Схемы лечения госпитализированных пациентов с тяжелой вирусной пневмонией и COVID-19 также не отличаются от схем лечения аналогичных пациентов без COVID-19.

Когда пациент с COVID-19 и поражением легких выздоравливает, у врача возникают вопросы: *когда делать контрольное рентгенологическое исследование, какое исследование назначить — РГ или КТ?*

Все рентгенологические исследования проводят только по клиническим показаниям. РГ или КТ перед выпиской из стационара для оценки динамики

Таблица 2. Рекомендованные схемы лечения пациентов с COVID-19 среднетяжелого течения с бактериальной суперинфекцией в амбулаторных условиях (согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10, 08.02.2021)

Table 2. Recommended outpatient treatment regimens for patients with moderately severe COVID-19 with bacterial superinfection (Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)." Version 10, 02/08/2021)

Группа	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов без сопутствующих заболеваний ¹ , не принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥2 дней и не имеющих других факторов риска ²	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь ³
Нетяжелая внебольничная пневмония у пациентов с сопутствующими заболеваниями ¹ , и/или принимавших за последние 3 мес. антибиотики ≥2 дней, и/или имеющих других факторов риска ²	Амоксициллин/клавулановая кислота и др. ИЗП внутрь	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь или ЦС III (Цефдиторен) внутрь

Примечание. ИЗП — ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавулановая кислота, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам); РХ — респираторный хинолон; ЦС — цефалоспорины.

¹ Хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

² К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥2 сут в предшествующие 90 дней, внутривенная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

³ В районах с высоким (>25 %) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) необходимо рассмотреть возможность применения РХ. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при внебольничной пневмонии макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин); при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25 %) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксицилина.

пневмонии в настоящее время не являются обязательными процедурами, но могут быть назначены лечащим врачом по клиническим показаниям. В остальных случаях контрольную РГ или КТ выполняют в амбулаторных условиях через 1–2 мес. после выписки пациента из стационара. Оценка динамики предполагает использование одной методики. Сравнение изменений по данным различных методов (например, РГ и КТ) некорректно.

После вирусологического выздоровления пациенты, которые перенесли тяжелую форму заболевания, особенно пожилые лица с коморбидными состояниями, могут страдать не только от патологических изменений в легких, но и от поражения многих систем организма (сердце, кровеносные сосуды, нервная система и др.) или осложнений терапии. Появляются сообщения, что у некоторых выздоровевших больных после нетяжелой формы болезни недомогание может продолжаться в течение нескольких недель или месяцев. Переболевшие COVID-19 лица могут жаловаться на сильную усталость, одышку и сердцебиение при незначительной физической нагрузке, бессонницу, головные боли, кожные проявления, выпадение волос, когнитивные нарушения, боли в суставах и другие более одного месяца. Симптомы так называемого постковида/лонгковида могут быть

следствием прямого повреждения вирусом органов, а также развиваться в результате опосредованного участия иммунной, нервной и эндокринной систем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 — это сложное заболевание с преимущественным поражением респираторной системы. Множество пациентов с этим заболеванием, огромная нагрузка на врача с одной стороны и большое количество быстро меняющейся информации об этом новом заболевании — с другой вызывают необходимость систематизации знаний о различных аспектах ведения пациентов в реальной клинической практике. Следует помнить, что снижение смертности от COVID-19 напрямую зависит от своевременности и качества оказания медицинской помощи заболевшим, особенно на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Тем временем надо продолжать носить маски, мыть руки, соблюдать социальную дистанцию, сократить контакты с другими людьми, а успехи биотехнологии и медицины позволят внедрить безопасную и эффективную вакцину для того, чтобы сохранить максимум жизней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Усиление мер реагирования систем здравоохранения на COVID-19. Техническое руководство № 5. Адаптация первичной медико-санитарной помощи для повышения эффективности ответных мер в связи с COVID-19. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2020.
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). [Электронный ресурс]. Версия 10 (08.02.2021). 249 с. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Дата обращения: 10.03.2021.
3. Официальный сайт Минздрава РФ. Коронавирус [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://covid19.rosminzdrav.ru>. Дата обращения: 10.03.2021.
4. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас / под ред. О.В. Зайратьянца. Москва, 2020. 140 с.
5. Зайцев А.А., Чернов С.А., Стец В.В. и др. Алгоритмы ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в стационаре: методические рекомендации // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22, № 11. С. 91–97. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200520

6. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19 // *Медицинской алфавит*. 2020. № 25. С. 7–12. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
7. COVID-19 Coronavirus pandemic [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Дата обращения: 23.03.2021.
8. Kamps B.S., Hoffmann C. COVID Reference. 6th ed. 2021. 453 p. Режим доступа: <https://covidreference.com>. Дата обращения: 23.10.2021.
9. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19 // *Nature*. 2021. Vol. 591, No. 7848. P. 92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y
10. Health Emergencies programme [Электронный ресурс] // WHO. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---11-january-2021>. Дата обращения: 23.03.2021.
11. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *J. Infect*. 2020. Vol. 81, No. 2. P. 266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046

REFERENCES

1. Strengthening the health system response to COVID-19: Adapting primary health care services to more effectively address COVID-19. Technical working guidance No. 5. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020.
2. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19) [Internet]. Ver-

siya 10; 08.02.2021. 249 p. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Accessed 10.03.2021. (In Russ.)

3. Oficial'nyi sait Minzdrava RF. Koronavirus [Internet]. Available from: <https://covid19.rosminzdrav.ru/>. Accessed 10.03.2021.

4. Patologicheskaya anatomiya COVID-19: Atlas. Ed. by O.V. Zairat'yants. Moscow; 2020. 140 p. (In Russ.)
5. Zaitsev AA, Chernov SA, Stets VV, et al. Algorithms for the management of patients with a new coronavirus COVID-19 infection in a hospital. Guidelines. *Consilium Medicum*. 2020;22(11):91–97. (In Russ.). DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200520
6. Savushkina OI, Cherniak AV, Kryukov EV, et al. Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase. *Medical alphabet*. 2020;(25):7–12. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-25-7-12
7. COVID-19 Coronavirus pandemic [Internet]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. Accessed 23.03.2021.

ОБ АВТОРЕ

Марина Александровна Похазникова,
канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 45;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>;
ResearcherID: 0-4115-2014; eLibrary SPIN: 3387-0226;
e-mail: pokmar@mail.ru

8. Kamps BS, Hoffmann C. COVID Reference. 6th Edition. 2021; 453 p. Available from: <https://covidreference.com>. Accessed 23.10.2021.
9. Pairo-Castineira E, Clohisey S, Klaric L, et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature*. 2021;591(7848):92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y
10. Health Emergencies programme [Internet]. WHO. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---11-january-2021>. Accessed 23.03.2021.
11. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(2):266–275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046

AUTHOR INFO

Marina A. Pokhaznikova,
MD, PhD, Associate Professor;
address: 45 Prosvescheniya pr., Saint Petesburg, 194291, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>;
ResearcherID: 0-4115-2014; eLibrary SPIN: 3387-0226;
e-mail: pokmar@mail.ru



Эти книги и учебные пособия, выпущенные ООО «Эко-Вектор», можно приобрести по адресу: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н, тел. (812)648-83-68.
E-mail: nl@eco-vector.com. <https://www.eco-vector.com/books>

И. В. Берлев, О. А. Смирнова, Х. Б. Котив, Е. А. Ульрих.
ПЕРВИЧНАЯ И ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. 2020

В учебном пособии представлен обзор современных данных по эпидемиологии рака шейки матки, применению профилактических вакцин против вируса папилломы человека, схемам скрининга в мире и Российской Федерации. Авторы проанализированы существующие ранее схемы скрининга и предложена на их основе современная модификация программы скрининга рака шейки матки. Учебное пособие предназначено для обучающихся 4–6 курса по специальности «Лечебное дело», врачей акушеров-гинекологов, онкологов, врачей общей практики.



М. И. Ярмолинская, Э. К. Айламазян.
ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ. Различные грани проблемы. 2017

В книге рассматриваются современные взгляды о роли генетических, эндокринных и иммунологических факторов в патогенезе генитального эндометриоза, обсуждаются вопросы классификации, морфологических и молекулярных характеристик эндометриозных гетеротопий. Авторы подробно останавливаются на таких темах, как создание экспериментальных моделей, диагностика заболевания, тактика выбора хирургического и медикаментозного лечения, преодоление бесплодия, ведение беременности, особенности подросткового эндометриоза, принципы назначения менопаузальной гормональной терапии. В монографии систематизированы и обобщены результаты многолетних исследований коллектива ФГБНУ «НИИ АГиР имени Д. О. Отта».



А. Р. Хачатурян.
КОЛЬПОСКОПИЯ. Основы алгоритмов диагностики и тактики ведения заболеваний шейки матки. 2017

В издании представлены основы методики кольпоскопии, а также современные принципы диагностики и алгоритмы ведения пациенток с патологическими состояниями шейки матки, обобщены существовавшие ранее и разработанные на их основе современные модификации кольпоскопической и морфологической классификации заболеваний шейки матки. В учебном пособии также отражены вопросы вакцинопрофилактики рака шейки матки.



Акушерство и гинекология в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». ORCI OBSERVATIONS. 2018

В настоящее время важнейшими причинами материнской смертности являются кровотечение, преэклампсия, сепсис, заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические процессы. Венозные тромбоэмболические осложнения как причина неблагоприятных исходов занимают лидирующие позиции в акушерско-гинекологической практике. Данным видам акушерской патологии посвящены клинические наблюдения, в которых отражены вопросы диагностики, тактики ведения и профилактики возможных осложнений.



И. В. Берлев, Л. М. Берштейн, А. Ф. Урманчеева и др.
РАК ЭНДОМЕТРИЯ. 2017

Книга освещает различные аспекты патогенеза, диагностики и лечения рака эндометрия на основе новых фактов, полученных в последние 25 лет на рубеже XX–XXI вв. Учитывая мультидисциплинарный подход, представленный материал может быть полезен для онкологов, гинекологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей радиационной диагностики, студентов медицинских университетов.

УДК 616.379-008.64-08-039.57
DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62679>

Основные принципы ведения пациентов с сахарным диабетом второго типа в амбулаторной практике. Часть 1. Диагностика

© Л.Н. Дегтярёва

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время в мире наблюдаются высокие темпы роста заболеваемости сахарным диабетом. В Российской Федерации распространенность сахарного диабета также высока. По некоторым данным, численность пациентов с данным заболеванием в РФ может достигать 9 млн человек (около 6 % населения).

Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии сахарного диабета является развитие его системных сосудистых осложнений — нефропатии, ретинопатии, поражения магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей.

Для предотвращения развития осложнений сахарного диабета крайне важна его своевременная диагностика. Ключевую роль в раннем выявлении сахарного диабета играют врачи первичного звена здравоохранения.

В данной лекции рассмотрены факторы риска развития сахарного диабета, направления его профилактики, диагностические подходы, позволяющие своевременно выявить сахарный диабет и начать его лечение. Приведены диагностические критерии различных нарушений гликемического профиля. Отмечена роль гликированного гемоглобина как диагностического критерия сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа; диагностика; первичное звено здравоохранения.

Как цитировать:

Дегтярёва Л.Н. Основные принципы ведения пациентов с сахарным диабетом второго типа в амбулаторной практике. Часть 1. Диагностика // Российский семейный врач. 2021. Т. 25. № 1. С. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62679>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62679>

Basic principles of management of patients with diabetes mellitus type 2 in outpatient practice.

Part 1. Diagnostics

© Ludmila N. Degtyareva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Worldwide, there is a high rate of growth in the incidence of diabetes mellitus. In the Russian Federation, the prevalence of diabetes is also high. According to some data, the number of patients with this disease in the Russian Federation can reach at least 9 million people (about 6% of the population).

The most dangerous consequences of the global epidemic of diabetes mellitus are the development of its systemic vascular complications—nephropathy, retinopathy, lesions of the main vessels of the heart, brain, and arteries of the lower extremities.

To prevent the development of complications of diabetes mellitus, its timely diagnosis is extremely important. Primary care physicians play a key role in early detection of diabetes.

In this lecture, the risk factors for the development of diabetes mellitus, prevention of this disease, diagnostic approaches that allow timely detection of diabetes mellitus and start its treatment are considered. Diagnostic criteria for various disorders of the glycemic profile are presented. The role of glycated hemoglobin as a diagnostic criterion for diabetes mellitus is noted.

Keywords: diabetes mellitus type 2; diagnosis; primary health care.

To cite this article:

Degtyareva LN. Basic principles of management of patients with diabetes mellitus type 2 in outpatient practice. Part 1. Diagnostics. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):19–25. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62679>

Received: 05.03.2021

Accepted: 25.03.2021

Published: 30.03.2021



ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД), возможно, является одной из древнейших медицинских проблем человечества. Он известен со времен Древнего Египта, Античности и древних арабских цивилизаций. Однако в наши дни актуальность борьбы с этим полиэтиологическим заболеванием не уменьшается, а лишь возрастает. Причины этого, с одной стороны, заключаются в бурном развитии промышленной пищевой индустриализации с применением большого количества технологий выращивания и обработки пищевых продуктов, а с другой — в изменении характера повседневной деятельности людей в развитых странах — сокращении физических нагрузок как в трудовой деятельности, так и в обычной жизни. Повсеместно можно увидеть изменение традиций приготовления и приема пищи под давлением глобализации мировых экономик. Именно поэтому СД вполне можно назвать болезнью развитой промышленной цивилизации нашего времени.

В настоящее время темпы роста заболеваемости СД сохраняются на высоком уровне: за последние 10 лет она увеличилась более чем в 2 раза. К концу 2017 г. число зарегистрированных больных СД в мире составляло 425 млн человек. По прогнозам Международной диабетической федерации, к 2045 г. СД будут страдать 629 млн человек.

В Российской Федерации распространенность СД также высока. По данным Федерального регистра пациентов с сахарным диабетом, в РФ на конец 2018 г. на диспансерном учете состояло 4 584 575 человек (3,1 % населения). Из этих пациентов 92 % (4 238 503) — это пациенты с СД 2-го типа, 6 % (256 202) — с СД 1-го типа и 2 % (89 870) с другими типами СД, в том числе 8006 женщин с гестационным сахарным диабетом. Однако эти показатели включают только уже выявленные и зарегистрированные случаи СД, а по данным некоторых исследований, только 54 % случаев СД 2-го типа диагностируют на ранних стадиях. В связи с этим реальное число пациентов с этим заболеванием в РФ может составлять около 9 млн человек (примерно 6 % населения). У большого количества пациентов СД не выявляют вовремя, а следовательно, они не получают необходимого лечения и имеют высокий риск развития тяжелых осложнений.

Наиболее серьезными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение сосудов сердца, головного мозга, нижних конечностей. Данные осложнения служат основной причиной инвалидизации и смертности пациентов с СД.

Ведение пациентов с данным заболеванием врачами первого контакта в амбулаторной практике следует осуществлять в тесном взаимодействии с эндокринологической службой. Важную задачу представляет четкое

распределение функций по ведению пациентов с СД между врачом-эндокринологом и врачом-терапевтом или врачом общей практики. Основные направления деятельности лечащего врача в работе с пациентами с СД включают:

- первичное выявление таких пациентов;
- ведение пациентов с установленным диагнозом совместно с врачом-эндокринологом;
- профилактическую работу, направленную на снижение распространенности факторов риска развития данного заболевания и на его раннюю диагностику.

Определение и классификация сахарного диабета

Сахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая возникает в результате нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Классификация СД согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1999 г. с дополнениями представлена в табл. 1.

Факторы риска развития сахарного диабета

В группу риска развития СД 2-го типа входят лица, у которых никогда не было нарушений толерантности к глюкозе, но присутствуют факторы, способствующие их развитию. Факторы риска представлены в табл. 2.

Высокий риск развития СД 1-го типа имеют пациенты, у которых в сыворотке крови обнаруживают антитела к островкам поджелудочной железы, а также однойцевые близнецы, родители которых страдают СД 1-го типа, сибсы (братья и сестры различной степени родства) таких больных, особенно с идентичным HLA-типом.

Повышенный риск развития СД 2-го типа существует у однойцевых близнецов, родители которых страдают СД 2-го типа, сибсов таких больных, женщин, родивших живого или мертвого ребенка с массой тела более 4,0 кг, и некоторых этнических расовых групп, для которых характерна высокая заболеваемость СД.

К группе риска относят также пациентов с гипергликемией или нарушением толерантности к глюкозе в анамнезе, у которых при обследовании толерантность к глюкозе нормальна. В эту группу входят женщины, у которых в период беременности развился СД, а после родов толерантность к глюкозе нормализовалась, а также больные СД и ожирением, у которых после снижения массы тела нормализовалась нарушенная толерантность к глюкозе. У таких пациентов, по данным клинических наблюдений, при возникновении различных стрессовых ситуаций (травмы, тяжелые инфекции) возникает транзиторная гипергликемия.

Таблица 1. Классификация сахарного диабета (ВОЗ, 1999 г., с дополнениями)**Table 1.** Classification of diabetes mellitus (WHO, 1999, with additions)

Вид	Изменения
Сахарный диабет 1-го типа: • иммуноопосредованный; • идиопатический	Деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
Сахарный диабет 2-го типа	• С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью. • С преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие типы сахарного диабета	Генетические дефекты функции β-клеток: • генетические дефекты в действии инсулина; • болезни экзокринной части поджелудочной железы; • эндокринопатии; • диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами; • инфекции; • необычные формы иммунологически опосредованного диабета; • другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом
Гестационный сахарный диабет	Возникает в период беременности (исключая манифестный сахарный диабет)

Таблица 2. Факторы риска сахарного диабета 2-го типа**Table 2.** Risk factors of type 2 diabetes mellitus

Фактор	Характеристика
Возраст	Более 45 лет
Масса тела (для европеоидов)	Индекс массы тела >25 кг/м ²
Семейный анамнез	Сахарный диабет у родителей или сибсы с сахарным диабетом 2-го типа
Физическая активность	Привычно низкая
Углеводный обмен	Нарушение содержания глюкозы натощак или толерантности к глюкозе в анамнезе
Течение беременности	Гестационный сахарный диабет. Рождение крупного ребенка (более 4 кг)
Уровень артериального давления	Более 140/90 мм рт. ст. Артериальная гипертензия, контролируемая медикаментозно
Обмен липидов	Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ≤0,9 ммоль/л или триглицеридов ≥2,82 ммоль/л
Другие эндокринные заболевания	Синдром поликистозных яичников
Другие заболевания	Сердечно-сосудистые заболевания
Другие факторы риска	Курение

Отдельно рассматривают **предиабет** — состояние с высокой вероятностью развития СД. Это нарушение гликемии натощак, нарушенная толерантность к глюкозе или, что встречается реже, непостоянное сочетание нарушения гликемии натощак и нарушения толерантности к глюкозе.

Профилактика сахарного диабета

Первичную профилактику СД 2-го типа можно описать одной фразой — соблюдение здорового образа жизни, включая правильное питание и высокую физическую активность.

Вторичная профилактика — это ранняя диагностика болезни и своевременное начало лечения. Скрининг в группах риска для реализации стратегий профилактики СД необходимо проводить постоянно, так

как клинические признаки этого заболевания могут отсутствовать до развития осложнений (табл. 3).

Третичная профилактика — это предупреждение развития осложнений.

Профилактика СД 2-го типа должна быть основана на выявлении и коррекции факторов риска и нарушении углеводного обмена, а также на обучении пациентов (табл. 4).

Диагностика сахарного диабета

Важная клиническая характеристика сахарного диабета — отсутствие четких признаков гипергликемии на ранних этапах развития заболевания. При прогрессировании заболевания пациенты начинают предъявлять отдельные жалобы, связанные уже с развитием осложнений (жажда, кожный зуд, частые гнойничковые

Таблица 3. Скрининг для выявления сахарного диабета 2-го типа (определение содержания глюкозы в плазме крови натощак или пероральный глюкозотолерантный тест с 75 мг глюкозы)**Table 3.** Screening for type 2 diabetes mellitus (fasting blood glucose or oral glucose tolerance test with 75 mg of glucose)

Возраст, лет	Группы для скрининга	Частота обследования
18 и старше	Индекс массы тела более 25 кг/м ² + один дополнительный фактор риска Предиабет	При нормальном результате 1 раз в 3 года 1 раз в год
Старше 45	Нормальная масса тела при отсутствии факторов риска	При нормальном результате 1 раз в 3 года

Таблица 4. Стратегия профилактики сахарного диабета**Table 4.** Diabetes prevention strategy

Стратегия профилактики	Действия
Выявление групп риска	Учитывать факторы анамнеза: • абдоминальное ожирение (окружность талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин); • семейный анамнез сахарного диабета; • возраст более 45 лет; • артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания; • гестационный диабет; • прием препаратов, способствующих гипергликемии или прибавке массы тела
Оценка степени риска	Измерение уровня глюкозы: • определение гликемии натощак; • ПГТТ с 75 г глюкозы при необходимости (особенно при уровне глюкозы в плазме крови натощак в диапазоне 6,1–6,9 ммоль/л); • оценка других сердечно-сосудистых факторов риска, особенно у лиц с предиабетом
Уменьшение степени риска	Активное изменение образа жизни: • снижение массы тела — умеренно низкокалорийное питание с преимущественным ограничением жиров и простых углеводов; очень низкокалорийные диеты дают кратковременные результаты и не рекомендованы; • голодание противопоказано; • у пациентов с предиабетом целевым является снижение массы тела на 5–7 % исходной; • регулярная физическая активность умеренной интенсивности (быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде, танцы) длительностью не менее 30 мин большинство дней в неделю (не менее 150 мин в неделю или 30 мин 5 дней в неделю) Медикаментозная терапия возможна, если не удается достичь желаемого снижения массы тела и/или нормализации показателей углеводного обмена только за счет изменения образа жизни (назначение согласовывают с эндокринологом). При отсутствии противопоказаний у пациентов с очень высоким риском (НТГ или НГН) может быть рассмотрено применение метформина по 250–850 мг 2 раза в сутки (в зависимости от переносимости), особенно у лиц моложе 60 лет с индексом массы тела >30 кг/м ² . При хорошей переносимости также может быть рассмотрено применение акарбозы (препарат утвержден в РФ для профилактики сахарного диабета 2-го типа)

Примечание. ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; НГН — нарушение гликемии натощак.

заболевания кожи, плохое заживление мелких ссадин и царапин, полиурия и/или дизурия, быстрая утомляемость, снижение выносливости). Иногда отмечается плохая переносимость условного «голодания» (перерыв в приеме пищи более 6 ч во время бодрствования) и одномоментного обильного приема пищи, например, во время праздничных застолий.

Определение гликемии. Один из основных методов лабораторной диагностики СД — определение уровня глюкозы в плазме или в цельной крови натощак, то есть

утром после предварительного голодания в течение не менее 8 ч, но не более 14 ч.

Для подтверждения диагноза «сахарный диабет» необходимо повторное определение гликемии в течение 2 нед. за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. Диагноз гестационного сахарного диабета может быть поставлен даже на основании однократного повышения уровня глюкозы в плазме.

Таблица 5. Диагностические критерии гипергликемии и сахарного диабета
Table 5. Diagnostic criteria for hyperglycemia and diabetes mellitus

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л (мг/дл)*	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма
<i>Норма</i>		
Натощак	<5,6 (<100)	<6,1 (<110)
Через 2 ч после ПГТТ	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)
<i>Сахарный диабет</i>		
Натощак	≥6,1 (≥110)	≥7,0 (≥126)
Через 2 ч после ПГТТ	≥11,1 (≥200)	≥11,1 (≥200)
Случайное определение	≥11,1 (≥200)	≥11,1 (≥200)
<i>Нарушение толерантности к глюкозе</i>		
Натощак	<6,1 (<110)	<7,0 (<126)
Через 2 ч после ПГТТ	7,8–11,0 (140–199)	7,8–11,0 (140–199)
<i>Нарушенная гликемия натощак</i>		
Натощак	5,6–6,1 (100–109)	≥6,1<7,0 (110–125)
Через 2 ч после еды (если определяется)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)
<i>Норма у беременных</i>		
Натощак	–	<5,1
Через 1 ч после ПГТТ	–	<10,0
Через 2 ч после ПГТТ	–	<8,5
<i>Гестационный сахарный диабет</i>		
Натощак	–	5,1–7,0
Через 1 ч после ПГТТ	–	≥10,0
Через 2 ч после ПГТТ	–	8,5–11,0

Примечание. ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест; * оцениваются исследования, выполненные в лабораториях медицинских организаций.

При сомнительных значениях гликемии для уточнения диагноза назначают пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ). Его проведение не рекомендовано на фоне острых заболеваний; при приеме препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, β-адреноблокаторы и др.).

Для контроля эффективности терапии СД рекомендуют случайное определение уровня глюкозы — определение гликемии в любое время суток вне зависимости от приема пищи.

В табл. 5 приведены диагностические критерии СД и других видов гипергликемии, рекомендованные ВОЗ.

При самоконтроле уровня гликемии (определение глюкозы в цельной капиллярной крови) нормальным считается содержание глюкозы натощак до 5,6 ммоль/л. Предварительный диагноз «сахарный диабет» ставят при повышении содержания глюкозы до 6,1 ммоль/л и более. При содержании глюкозы крови натощак 5,6–6,0 ммоль/л необходимо проведение ПГТТ. Пациентам важно тщательно ознакомиться с инструкцией к глюкометру и соблюдать правила его использования.

Гликированный гемоглобин как диагностический критерий сахарного диабета. Процесс гликирования — это неферментативная реакция глюкозы с белками. Такая реакция происходит и с гемоглобином эритроцитов. Чем дольше в крови сохраняется высокий уровень глюкозы, тем больше будет количество гликированного гемоглобина (HbA_{1c}). Для определения HbA_{1c} «золотым стандартом» является лабораторная методика, сертифицированная в соответствии с требованием NGSP¹, — нормальные референсные значения гликированного гемоглобина составляют 4,8–6,0 % общего гемоглобина крови. У больных СД, в том числе впервые выявленным, уровень HbA_{1c} значительно повышается.

По рекомендации ВОЗ содержание гликированного гемоглобина в крови больных СД следует определять 1 раз в квартал. Количество гликированного гемоглобина в крови прямо коррелирует с уровнем глюкозы и является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении последних 90 дней,

¹ National Glycohemoglobin in Standardization Program — программа, стандартизовавшая определение гликированного гемоглобина в США и рекомендованная ВОЗ.

Таблица 6. Соответствие уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}, %) среднесуточному уровню глюкозы в плазме (ммоль/л)
Table 6. Correspondence of the level of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}, %) to the average daily plasma glucose (mmol / l)

HbA _{1c}	Глюкоза	HbA _{1c}	Глюкоза	HbA _{1c}	Глюкоза	HbA _{1c}	Глюкоза
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

что позволяет применять этот показатель для оценки эффективности лечения пациентов с СД. Корреляция уровня гликированного гемоглобина со средним суточным уровнем глюкозы крови представлена в табл. 6.

Определение количества HbA_{1c} как один из методов диагностики СД рекомендовано ВОЗ в 2011 г.

Основанием для постановки диагноза «сахарный диабет» являются показатели обмена глюкозы, находящиеся в «диабетическом диапазоне» при двукратном исследовании: например, дважды выявлено повышение уровня HbA_{1c} (≥6,5 % или 48 ммоль/моль) или однократно — повышение уровня HbA_{1c} и однократно — высокий уровень глюкозы в плазме.

Для окончательной верификации диагноза, постановки пациента на диспансерный учет и внесения данных в Реестр пациентов с СД необходима консультация эндокринолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с высокой распространенностью СД 2-го типа врачи первичного звена здравоохранения часто сталкиваются с пациентами с данным заболеванием в повседневной практике. Крайне важная задача — своевременная диагностика СД на ранних стадиях заболевания. Врачи общей практики и врачи-терапевты в тесном сотрудничестве со специалистами-эндокринологами должны придерживаться единых подходов к ведению пациентов с СД, что позволит не допустить развития серьезных осложнений этого заболевания.

В следующей лекции будут освещены вопросы по лечению СД в амбулаторных условиях и диагностика и лечение осложнений СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 1S1. С. 1–144. DOI: 10.14341/DM221S1
2. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rae->

[org.ru/system/files/documents/pdf/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh.pdf](https://rae-ru/system/files/documents/pdf/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh.pdf). Дата обращения: 24.03.2021.

3. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020.

REFERENCES

1. Standards of specialized diabetes care. Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A.Yu. Mayorov. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(1S1):1–144. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM221S1
2. Klinicheskie rekomendatsii. Sakharnyi diabet 2 tipa u vzroslykh [Internet]. Available from: <https://rae-org.ru/system/files/>

[documents/pdf/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh.pdf](https://rae-ru/system/files/documents/pdf/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh.pdf). Accessed 24.03.2021. (In Russ.)

3. Ehndokrinologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Ed. by I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.)

ОБ АВТОРЕ

Людмила Николаевна Дегтярёва, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8375-3363>; ResearcherID: 0-4144-2014; eLibrary SPIN: 5942-8540; e-mail: ludmila.degtyareva@szgmu.ru

AUTHOR INFO

Ludmila N. Degtyareva, MD, PhD, Associate Professor; address: 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8375-3363>; ResearcherID: 0-4144-2014; eLibrary SPIN: 5942-8540; e-mail: ludmila.degtyareva@szgmu.ru



Эти книги и учебные пособия, выпущенные ООО «Эко-Вектор», можно приобрести по адресу: 191186, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, 3, литера А, помещение 1Н, тел. (812)648-83-68. E-mail: nl@eco-vector.com. <https://www.eco-vector.com/books>

В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова, Т. К. Кащеева, Т. Э. Иващенко
Пrenатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы (2020)

В монографии обобщены итоги многолетней работы коллектива лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» по разработке и внедрению в Санкт-Петербурге и России новых методов, технологий и алгоритмов пренатальной (дородовой) диагностики — самого эффективного направления медицинской генетики, широко используемого в мире с целью профилактики наследственных (генных и хромосомных) болезней и врожденных пороков развития.

Книга предназначена врачам — акушерам-гинекологами, врачам-генетикам, врачам ультразвуковой диагностики, специалистам всех направлений службы пренатальной диагностики, по медицине плода, а также специалистам по лабораторной генетике (цитогенетикам, молекулярным биологам, биохимикам, биоинформатикам). Издание может представлять интерес для организаторов здравоохранения в области охраны здоровья матери и ребенка, врачей клиник вспомогательных репродуктивных технологий. Она может служить учебным пособием студентам медицинских вузов, биологических и медицинских факультетов университетов, изучающих основы нормального и патологического эмбриогенеза человека, этиологии, патогенеза и профилактики наследственных и врожденных заболеваний.



Ю. С. Александрович, И. М. Барсукова, Б. Н. Богомолов и др.; под ред. Ю. С. Полушина
Основы анестезиологии и реаниматологии (2020)

Учебник подготовлен специалистами в области анестезиологии и реаниматологии, а также скорой медицинской помощи, имеющими большой опыт образовательной деятельности в ведущих вузах Санкт-Петербурга. Основное внимание уделено теоретическим и практическим вопросам оказания неотложной и экстренной доврачебной и врачебной помощи при наиболее распространенных заболеваниях и травмах у взрослых и детей. Представленный в учебнике материал ориентирован на реализацию положений программ учебных дисциплин «Неотложная доврачебная помощь при критических состояниях», «Анестезиология-реаниматология» и требований государственного образовательного стандарта по специальности «лечебное дело».

Учебник предназначен студентам медицинских учебных заведений, однако он будет полезен и начинающим обучение клиническим ординаторам.



А. Е. Соловьев
Урология детского возраста (2018)

В учебнике рассматриваются вопросы эмбриологии, клиники, диагностики и хирургической тактики при аномалиях развития мочеполовой системы, основных заболеваниях и онкологии мочеполовой системы в детском возрасте.

УДК 616.24-07-08:616.988:578.834.1
DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62649>

Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у студентов, находившихся под наблюдением в обсерваторе, в первую и вторую волну подъема заболеваемости

© О.Ю. Кузнецова, А.В. Любимова, К.В. Овакимян, О.И. Фролова, О.С. Замятина, С.О. Дуркин

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Внезапное появление в мире новой коронавирусной инфекции (COVID-19) поставило перед наукой сложные задачи по определению основных клинических проявлений данного заболевания, а также по утверждению стандартов диагностики, лечения и профилактики. Продолжаются исследования по изучению симптомов легкого течения COVID-19. Данные, полученные в таких исследованиях, особенно актуальны для врачей первичного звена здравоохранения.

Цель исследования — оценить особенности клинического течения COVID-19 среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова, помещенных в обсерватор, в период первой и второй волны подъема заболеваемости.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе обсерватора СЗГМУ им. И.И. Мечникова в два этапа: в период с 21.04.2020 по 31.08.2020 (первая волна) и с 16.09.2020 по 31.12.2020 (вторая волна). У всех участников исследования были зафиксированы демографические, эпидемиологические и клиничко-анамнестические данные.

Результаты. В исследовании участвовали 309 человек: 39,8 % мужчин ($n = 123$) и 58,9 % женщин ($n = 182$). Средний возраст респондентов составил $21,5 \pm 2,6$ года. Количество участников в первую и вторую волну — 113 и 196 человек соответственно. Во вторую волну средний возраст больных COVID-19 был на 1,5 года меньше, чем в первую, и составил $21,2 \pm 2,5$ года ($p < 0,001$). У студентов, находившихся под наблюдением, во вторую волну повышения заболеваемости COVID-19 по сравнению с первой отмечено достоверное повышение частоты следующих симптомов: сухого кашля, потери обоняния, головной боли, общей слабости, повышения температуры тела до $38,0^\circ\text{C}$, заложенности носа ($p < 0,05$). Частота встречаемости таких симптомов, как заложенность в грудной клетке, боли в пояснице и повышение температуры тела свыше $38,0^\circ\text{C}$, достоверно уменьшилась ($p < 0,05$). Достоверно снизилась частота развития вирусной пневмонии у пациентов, наблюдавшихся в период второй волны, по сравнению с данными, полученными при наблюдении в период первой волны ($p < 0,001$).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; COVID-19; студенты; обсерватор; клиническое течение; симптомы; первая и вторая волна повышения заболеваемости.

Как цитировать:

Кузнецова О.Ю., Любимова А.В., Овакимян К.В., Фролова О.И., Замятина О.С., Дуркин С.О. Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у студентов, находившихся под наблюдением в обсерваторе, в первую и вторую волну подъема заболеваемости // Российский семейный врач. 2021. Т. 25. № 1. С. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62649>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62649>

Features of the clinical course of a new coronavirus infection in students who were observed in the observator in the first and second wave of morbidity increasing

© Olga Yu. Kuznetsova, Anna V. Lyubimova, Karina V. Ovakimyan, Olga I. Frolova, Olga S. Zamyatina, Svyatoslav O. Durkin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION: The sudden appearance of a new coronavirus infection in the world has posed difficult challenges for science to determine the main clinical manifestations of this disease, as well as to approve standards for diagnosis, treatment and prevention. Research of the symptoms of mild COVID-19 is continuing. The data obtained in such studies are particularly relevant for primary care physicians.

THE AIM: To evaluate the features of the clinical course of COVID-19 among students of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, placed in the observatory, during the first and second waves of rising morbidity.

MATERIALS AND METHODS: The study was conducted on the basis of the observatory of the NWSMU named after I.I. Mechnikov in two stages: in the period from 21.04.2020 to 31.08.2020 (the first wave) and from 16.09.2020 to 31.12.2020 (the second wave). Demographic, epidemiological, and clinical-anamnestic data were recorded in all participants of the study.

RESULTS: The study involved 309 people: 39.8% men ($n = 123$) and 58.9% women ($n = 182$). The average age of the respondents was 21.5 ± 2.6 years. The number of participants in the first and second waves was 113 and 196 people, respectively. The average age of participants with COVID-19 in the first wave was 1.5 years less and was 21.2 ± 2.5 years ($p < 0.001$). There was a significant increase in the frequency of the following symptoms: dry cough, loss of smell, headache, general weakness, increased body temperature to 38.0°C , nasal congestion ($p < 0.05$) in students who were monitored in the second wave of increased incidence of COVID-19 compared to the first. The frequency of symptoms such as chest congestion, lower back pain, and fever above 38.0°C significantly decreased ($p < 0.05$). There was a significant decrease in the incidence of viral pneumonia in patients who were observed during the second wave, compared with the data obtained during the first wave ($p < 0.001$).

Keywords: new coronavirus infection; COVID-19; students; observator; clinical course; symptoms; first and second waves of increased morbidity.

To cite this article:

Kuznetsova OYu, Lyubimova AV, Ovakimyan KV, Frolova OI, Zamyatina OS, Durkin SO. Features of the clinical course of a new coronavirus infection in students who were observed in the observator in the first and second wave of morbidity increasing. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):27–33. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62649>

Received: 04.03.2021

Accepted: 14.03.2021

Published: 30.03.2021



ВВЕДЕНИЕ

В 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой неизвестной ранее инфекции, впоследствии названной Всемирной организацией здравоохранения COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Только в течение первых 4 мес. с момента первого упоминания о COVID-19 было инфицировано свыше 1 млн человек, а более чем 55 000 случаев закончилось летальным исходом [1]. Внезапное появление в мире новой коронавирусной инфекции поставило перед наукой сложные задачи по определению основных клинических проявлений данного заболевания, а также по утверждению стандартов диагностики, лечения и профилактики. В процессе накопления информации о течении COVID-19 было установлено, что на ее тяжесть влияет не только возраст, но и пол, и сопутствующие заболевания [2–4]. Характерными признаками COVID-19 считаются следующие симптомы острой респираторной инфекции: повышение температуры тела, кашель, одышка, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке [5, 6]. Однако клинические проявления COVID-19 могут значительно варьировать [5]. На основании данных, полученных китайскими специалистами, в 80 % случаев заболевание протекает в легкой форме [7]. В связи с этим продолжаются исследования по изучению симптомов легкого течения COVID-19 [8]. Представляет интерес анализ особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции в период первой и второй волны заболеваемости. В литературе представлены лишь единичные наблюдения, посвященные такому анализу, причем они касаются только госпитализированных пациентов [9]. Исследования, ориентированные на изучение особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции в легкой форме, практически отсутствуют, несмотря на их актуальность, особенно для врачей первичного звена здравоохранения, которые обеспечивают наблюдение и лечение этой группы пациентов в амбулаторных условиях.

Цель исследования — оценить особенности клинического течения COVID-19 среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова, помещенных в обсерватор, в период первой и второй волны подъема заболеваемости.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинического течения COVID-19 среди студентов, размещенных в обсерваторе СЗГМУ им. И.И. Мечникова в период с 16.09.2020 по 31.12.2020.
2. Провести сравнительный анализ течения заболевания и симптомов COVID-19 среди студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова, наблюдавшихся в обсерваторе в период первой и второй волны подъема заболеваемости (с 21.04.2020 по 31.08.2020 и с 16.09.2020 по 31.12.2020).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе обсерватора СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Особенности организации работы обсерватора опубликованы ранее [10]. У всех лиц, переведенных в обсерватор в период с 21.04.2020 по 31.08.2020 (первая волна) и с 16.09.2020 по 31.12.2020 (вторая волна), были зафиксированы эпидемиологические и клинико-анамнестические показатели: пол, возраст, наличие тесного контакта с больными COVID-19 в анамнезе, жалобы, физикальные данные, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Забор мазков из рото-/носоглотки на SARS-CoV-2 выполняли всем студентам, помещенным в обсерватор. Остальные обследования (лабораторные и инструментальные методы) проводили при наличии показаний.

Принцип стратификации лиц, проживавших в обсерваторе в различные периоды наблюдения, на группы описан ранее [8]. К первой группе были отнесены лица без жалоб и клинических проявлений острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) при наличии отрицательных результатов мазков из рото-/носоглотки на SARS-CoV-2, имевшие контакт с больным коронавирусной инфекцией по месту жительства или в медицинской организации; ко второй группе — лица с любыми клиническими проявлениями ОРВИ (кроме пневмонии), при наличии отрицательных результатов мазков из рото-/носоглотки на SARS-CoV-2; к третьей группе — лица с положительными результатами мазков из рото-/носоглотки на SARS-CoV-2 независимо от наличия или отсутствия у них любых клинических проявлений ОРВИ или с признаками вирусной пневмонии, подтвержденной объективными методами исследования, независимо от результатов мазков из рото-/носоглотки на SARS-CoV-2 [8]. Согласно рекомендациям ВОЗ ввиду отсутствия доказанной эффективности участникам исследования не назначали противовирусных препаратов [11]. Пациенты с COVID-19 получали витамин D в дозе 4000 МЕ 1 раз в день согласно протоколу, основанному на опыте американских врачей [12], витамин С назначали в дозе 500 мг 2 раза в день. Контактные лица и пациенты с ОРВИ с профилактической целью получали витамин D в дозе 2000 МЕ и витамин С по 500 мг 2 раза в день.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали 309 человек: 39,8 % мужчин ($n = 123$) и 58,9 % женщин ($n = 182$). Средний возраст респондентов составил $21,5 \pm 2,6$ года. Половозрастные характеристики участников в зависимости от периода исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1. Половозрастные характеристики участников исследования**Table 1.** Gender and age characteristics of the study participants

Параметр	Первая волна (n = 113)	Вторая волна (n = 196)	p	Общая выборка (n = 309)
Средний возраст, лет ± CO	22,4 ± 2,5	21,0 ± 2,6	<0,001*	21,5 ± 2,6
Пол, мужчины, n (%)	51 (45,1)	72 (36,7)	0,183**	123 (39,8)

Примечание. CO — стандартное отклонение. * T-критерий для независимых выборок; ** критерий χ^2 Пирсона.

Таблица 2. Распределение участников на группы в первую и вторую волну**Table 2.** Distribution of participants into groups in the first and second wave

Группа	Первая волна (n = 113)	Вторая волна (n = 196)	p	Общая выборка (n = 309)
Первая, n (%)	49 (43,4)	69 (35,2)	0,191*	118 (38,2)
Вторая, n (%)	20 (17,7)	43 (21,9)	0,461*	63 (20,4)
Третья, n (%)	44 (38,9)	84 (42,9)	0,570*	128 (41,4)

Примечание. * критерий χ^2 Пирсона.

Как видно из табл. 1, между участниками первой и второй волны были выявлены статистически значимые возрастные различия ($p < 0,001$).

Среди всех участников исследования ($n = 309$) доля лиц, отнесенных к первой (студенты, бывшие в контакте с больным с лабораторно подтвержденной COVID-19 и не заболевшие), второй (студенты с лабораторно не подтвержденной COVID-19 с клиническими признаками ОРВИ) и третьей (пациенты с лабораторно подтвержденной COVID-19 или вирусной пневмонией) группе составила 38,2 % ($n = 118$), 20,4 % ($n = 63$) и 41,4 % ($n = 128$) соответственно. В табл. 2 представлены

результаты анализа частоты встречаемости в группах в первую и вторую волну.

Как видно из табл. 2, статистически значимых различий в распределении участников по группам в первую волну выявлено не было.

Средний возраст участников третьей группы (больных COVID-19 или вирусной пневмонией) в первую и вторую волну составил $22,7 \pm 2,6$ и $21,2 \pm 2,5$ года соответственно. Данные показатели имели статистически значимые различия ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что более молодой возраст пациентов с COVID-19, которые находились на стационарном лечении, был отмечен

Таблица 3. Частота встречаемости симптомов среди больных COVID-19 в первую и вторую волну**Table 3.** The frequency of occurrence of symptoms in patients COVID-19 into the first and second wave

Симптом	Первая волна (n = 113)	Вторая волна (n = 196)	p	Общая выборка (n = 309)
Наличие хотя бы одного симптома ОРВИ, n (%)	19 (43,2)	72 (85,7)	<0,001*	91 (71,1)
Сухой кашель, n (%)	9 (20,5)	43 (51,2)	<0,001*	52 (40,6)
Влажный кашель, n (%)	1 (2,3)	2 (2,4)	0,739*	3 (2,3)
Заложенность в грудной клетке, n (%)	6 (13,6)	4 (4,8)	<0,05*	10 (7,8)
Потеря вкуса, n (%)	8 (18,2)	19 (22,6)	0,442*	27 (21,1)
Потеря обоняния, n (%)	11 (25,0)	38 (45,2)	<0,001*	49 (38,3)
Боли в мышцах, n (%)	3 (6,8)	6 (7,1)	0,895*	9 (7,0)
Боли в пояснице, n (%)	2 (4,5)	0 (0)	<0,05*	38 (29,7)
Головная боль, n (%)	7 (15,9)	31 (36,9)	<0,001*	38 (29,7)
Боль в горле, n (%)	4 (9,1)	10 (11,9)	0,568*	14 (10,9)
Диарея, n (%)	0 (0)	0 (0)	—	0 (0)
Слабость, n (%)	11 (25,0)	55 (65,5)	<0,001*	66 (51,6)
Температура тела 38,0 °C и выше, n (%)	3 (6,8)	0 (0)	<0,001*	3 (2,3)
Температура тела ниже 38,0 °C, n (%)	11 (25,0)	37 (44,0)	<0,05*	48 (37,5)
Заложенность носа, n (%)	7 (15,9)	27 (32,1)	<0,05*	34 (26,6)
Ринорея, n (%)	1 (2,3)	0 (0)	0,137*	1 (0,8)

Примечание. * критерий χ^2 Пирсона. ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция.

в период второй волны повышения заболеваемости и испанскими авторами [9].

Половой состав пациентов в период первой и второй волны достоверно не различался.

В процессе исследования мы оценили распространенность симптомов среди участников третьей группы в первую и вторую волну (табл. 3).

Отмечено достоверное повышение частоты сухого кашля, потери обоняния, головной боли, общей слабости, повышения температуры тела до 38,0 °C, заложенности носа ($p < 0,05$) во второй период наблюдения по сравнению с первым. Частота встречаемости таких симптомов, как заложенность в грудной клетке, боли в пояснице и повышение температуры тела выше 38,0 °C, достоверно уменьшилась ($p < 0,05$). Кроме того, при проведении многофакторного анализа с поправкой на пол и возраст было установлено, что такие симптомы, как ринорея, заложенность носа, потеря вкусовых ощущений, не являются достоверными факторами, ассоциированными с развитием аносмии у участников, больных COVID-19. Полученные данные согласуются с результатами других международных исследований, которые также свидетельствуют о развитии у пациентов с COVID-19 аносмии. Патогенез аносмии в настоящее время остается неясным, предложены различные гипотезы возникновения, в связи с чем необходимы дополнительные исследования [13–15].

Следует отметить, что, несмотря на достоверное увеличение распространенности сухого кашля у участников третьей группы во вторую волну по сравнению с первой, частота встречаемости влажного кашля достоверно не изменилась. В результате анализа распространенности сухого и влажного кашля у участников третьей группы в первую и вторую волну обнаружены статистически

значимые различия: сухой кашель встречался достоверно чаще влажного ($p < 0,001$).

В процессе исследования отмечено достоверное снижение частоты развития пневмоний у участников третьей группы во вторую волну с 11,5 до 0 % ($p < 0,001$). При проведении многофакторного анализа с поправкой на пол и возраст установлено, что тяжесть/ощущение сдавления в грудной клетке у участников исследования статистически значимо ассоциированы с пневмонией (диагностированной с помощью объективных методов исследования) и повышают вероятность ее наличия в 17,8 раза (95 % ДИ 1,5–298,3) ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Выявлены статистически значимые различия в возрасте больных COVID-19 во время первой и второй волны: средний возраст больных COVID-19 во вторую волну был на 1,5 года меньше, чем в первую, и составил $21,2 \pm 2,5$ года ($p < 0,001$).
2. Частота клинических симптомов COVID-19 в период второй волны претерпела значительные изменения по сравнению с первой: достоверно чаще отмечались сухой кашель, потеря обоняния, головная боль, общая слабость, повышение температуры тела до 38,0 °C, заложенность носа ($p < 0,05$), в то время как частота заложенности в грудной клетке, боли в пояснице и повышения температуры тела выше 38,0 °C достоверно уменьшилась ($p < 0,05$).
3. Наблюдалось достоверное снижение частоты развития вирусной пневмонии у пациентов в период второй волны по сравнению с данными, полученными в период первой волны повышения заболеваемости ($p < 0,001$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus disease 2019. Update April 14, 2020 [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.lecturio.com/covid-19-coronavirus-disease-2019>. Дата обращения: 24.03.2021.
2. Perez-Saez J., Lauer S., Kaiser L. et al. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland // *Lancet Infect. Dis.* 2020. Vol. 21, No. 4. P. e69–e70. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30584-3
3. Gold M.P., Sehayek D., Gabrielli S. et al. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis // *Postgrad. Med.* 2020. Vol. 132, No. 8. P. 749–755. DOI: 10.1080/00325481.2020.1786964
4. Jain V., Yuan J.-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Public Health.* 2020. Vol. 65, No. 5. P. 533–546. DOI: 10.1007/s00038-020-01390-7
5. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс]. Режим доступа https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/054/588/original/Временные_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Дата обращения: 24.03.2021.
6. Chakraborty G., Sharma A.R., Sharma G. et al. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020. Vol. 24, No. 7. P. 4016–4026. DOI: 10.26355/eurrev_202004_20871
7. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel Coronavirus Diseases (COVID-19) // *China CDC Weekly.* 2020. Vol. 2, No. 8. P. 113–122. DOI:10.46234/ccdcw2020.032
8. Кузнецова О.Ю., Любимова А.В., Овакимян К.В. и др. Особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у студентов, находившихся под наблюдением в обсерваторе // *Российский семейный врач.* 2020. Т. 24, № 4. С. 5–12. DOI: 10.17816/RFD57155
9. Iftimie S., López-Azcona A.F., Vallverdú I. et al. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20246959>. Дата обращения: 23.03.2021.
10. Сайганов С.А., Мельцер А.В., Любимова А.В. и др. Опыт организации мер по предотвращению распространения новой

коронавирусной инфекции среди обучающихся образовательной организации, проживающих в общежитиях // Профилактическая и клиническая медицина. 2020. Т. 76, № 3. С. 4–11.

11. Клиническое исследование препаратов для лечения COVID-19 «Solidarity» // ВОЗ [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>. Дата обращения: 23.03.2021.

12. EVMS Critical care protocol COVID19 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.evms.edu/media/evms_public/

REFERENCE

1. Coronavirus disease 2019. Update April 14, 2020 [Internet]. Available from: <https://www.lecturio.com/covid-19-coronavirus-disease-2019>. Accessed 24.03.2021.
2. Perez-Saez J, Lauer S, Kaiser L, et al. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. *Lancet Infect Dis*. 2020;21(4):e69–e70. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30584-3
3. Gold MP, Sehayek D, Gabrielli S, et al. COVID-19 and comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med*. 2020;132(8):749–755. DOI: 10.1080/00325481.2020.1786964
4. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *Int J Public Health*. 2020;65(5):533–546. DOI: 10.1007/s00038-020-01390-7
5. Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19) [Internet]. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/Vremennye_MP_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf. Accessed 24.03.2021. (In Russ.)
6. Chakraborty G, Sharma AR, Sharma G, et al. SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(7):4016–4026. DOI: 10.26355/eurrev_202004_20871
7. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel Coronavirus Diseases (COVID-19). *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113–122. DOI:10.46234/ccdcw2020.032
8. Kuznetsova OYu, Lyubimova AV, Ovakimyan KV, et al. Features of the clinical course of a new coronavirus infection in students who

ОБ АВТОРАХ

Ольга Юрьевна Кузнецова, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherID: 0-4056-2014; e-mail: oukuznetsova@mail.ru

Анна Викторовна Любимова, д-р мед. наук,
доцент, профессор; eLibrary SPIN: 8967-4868;
ResearcherID: 0-9927-2014; e-mail: lubimova@gmail.com

***Карина Викторовна Овакимьян**, канд. мед. наук,
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кировная ул., д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5342-3918>;
eLibrary SPIN: 5900-2849; e-mail: ursa-alba@yandex.ru

departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf. Дата обращения: 23.03.2021.

13. Meng X, Deng Ya, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge // *Am. J. Otolaryngol*. 2020. Vol. 41, No. 5. P. 102581. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102581
14. Reinhard A, Ikonmidis Ch, Broome M, Gorostidi F. Anosmia and COVID-19 // *Rev. Med. Suisse*. 2020. Vol. 16, No. 691-2. P. 849–851. (In French)
15. Vaira L.A, Salzano G, Fois A.G. et al. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients // *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2020. Vol. 10, No. 9. P. 1103–1104. DOI: 10.1002/alr.22593

were under observation in the observatory. *Russian family doctor*. 2020;24(4):5–12. (In Russ.) DOI: 10.17816/RFD57155

9. Iftimie S, López-Azcona AF, Vallverdú I, et al. First and second waves of coronavirus disease-19: A comparative study in hospitalized patients in Reus, Spain [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.12.10.20246959>. Accessed 23.03.2021.
10. Sayganov SA, Meltser AV, Liubimova AV, et al. Experience in measures development to prevent spread of new coronavirus disease among students of educational organization living in dormitories. *Preventive and clinical medicine*. 2020;76(3):4–11. (In Russ.)
11. Klinicheskoe issledovanie preparatov dlya lecheniya COVID-19 "Solidarity". *WHO* [Internet]. Available from: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>. Accessed 23.03.2021.
12. EVMS Critical care protocol COVID19 [Internet]. Available from: https://www.evms.edu/media/evms_public/departments/internal_medicine/EVMS_Critical_Care_COVID-19_Protocol.pdf. Accessed 23.03.2021.
13. Meng X, Deng Ya, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102581. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102581
14. Reinhard A, Ikonmidis Ch, Broome M, Gorostidi F. Anosmia and COVID-19. *Rev Med Suisse*. 2020;16(691-2):849–851. (In French)
15. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, et al. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(9):1103–1104. DOI: 10.1002/alr.22593

AUTHORS INFO

Ольга Юрьевна Кузнецова, MD, PhD, DSc, Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>;
Scopus Author ID: 24448739500; eLibrary SPIN: 7200-8861;
ResearcherID: 0-4056-2014; e-mail: oukuznetsova@mail.ru

Анна Викторовна Любимова, MD, PhD, DSc,
Associate Professor, Professor; eLibrary SPIN: 8967-4868;
ResearcherID: 0-9927-2014; e-mail: lubimova@gmail.com

***Karina V. Ovakimyan**, MD, PhD;
address: 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5342-3918>;
eLibrary SPIN: 5900-2849; e-mail: ursa-alba@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Ольга Ивановна Фролова;
e-mail: frol13-13@list.ru

Ольга Сергеевна Замятина;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-7157>;
e-mail: olyazamiatina@yandex.ru

Святослав Олегович Дуркин;
e-mail: durkin.svyatoslav@mail.ru

AUTHORS INFO

Olga I. Frolova, MD;
e-mail: frol13-13@list.ru

Olga S. Zamyatina, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7011-7157>;
e-mail: olyazamiatina@yandex.ru

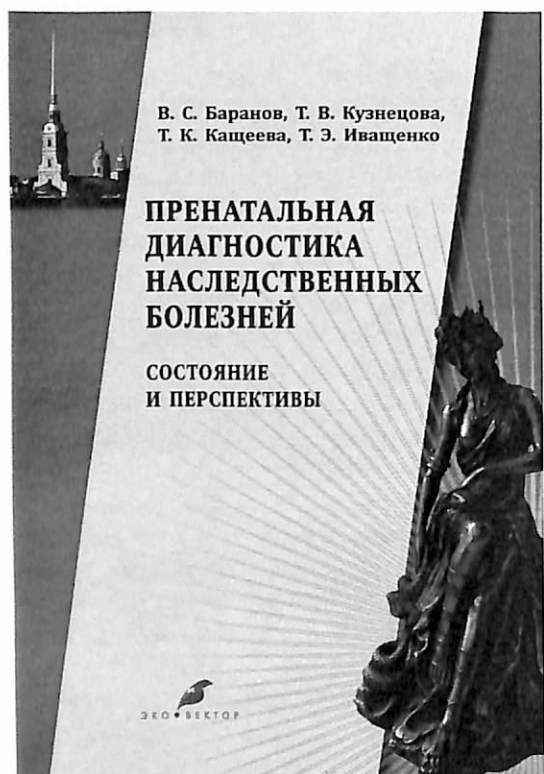
Svyatoslav O. Durkin, MD;
e-mail: durkin.svyatoslav@mail.ru

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Состояние и перспективы

3-е издание, переработанное и дополненное

Книгу можно приобрести по адресу: 191186, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, 3, литера А, пом. 1Н, тел. (812)648-83-68. E-mail: nl@eco-vector.com. <https://www.eco-vector.com/books>



Владислав Сергеевич Баранов — доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта». Главный специалист по медицинской генетике МЗ РФ по СЗФО и Комитета здравоохранения Правительства Санкт-Петербурга.

Татьяна Эдуардовна Иващенко — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

Татьяна Константиновна Кашеева — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

Татьяна Владимировна Кузнецова — доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела геномной медицины ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта».

В монографии обобщены итоги многолетней работы коллектива лаборатории пренатальной диагностики врожденных и наследственных болезней ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта» по разработке и внедрению в Санкт-Петербурге и России новых методов, технологий и алгоритмов пренатальной (дородовой) диагностики — самого эффективного направления медицинской генетики, широко используемого в мире с целью профилактики наследственных (генных и хромосомных) болезней и врожденных пороков развития.

Книга предназначена врачам — акушерам-гинекологам, врачам-генетикам, врачам ультразвуковой диагностики, специалистам всех направлений службы пренатальной диагностики, по медицине плода, а также специалистам по лабораторной генетике (цитогенетикам, молекулярным биологам, биохимикам, биоинформатикам). Издание может представлять интерес для организаторов здравоохранения в области охраны здоровья матери и ребенка, врачей клиник вспомогательных репродуктивных технологий. Она может служить учебным пособием студентам медицинских вузов, биологических и медицинских факультетов университетов, изучающих основы нормального и патологического эмбриогенеза человека, этиологии, патогенеза и профилактики наследственных и врожденных заболеваний.

УДК 614.2:616.74-009.1-053.9

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD61632>

Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования «Хрусталь»

© А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Распространенность синдрома старческой астении зависит от используемых для ее выявления моделей, возраста, экономической ситуации, социального статуса, а также доли мужчин и женщин в исследуемой популяции. Диагностическая ценность различных моделей синдрома старческой астении в разных популяциях неодинакова.

Цель исследования — оценить распространенность синдрома старческой астении при использовании четырех разных диагностических моделей и их чувствительность для выявления лиц, зависимых от посторонней помощи.

Материалы и методы. Случайная выборка из 611 людей в возрасте от 65 лет и старше. Использованные модели: модель «Возраст не помеха», Остеопоротический индекс старческой астении (SOF Frailty Index, Study of Osteoporotic Fractures Frailty Index), Гронингенский индикатор хрупкости, модель Л. Фрид. Оцениваемые параметры: нутритивный статус, анемия, функциональный статус, депрессия, деменция, хронические заболевания, сила сжатия, уровень физического функционирования.

Результаты. Распространенность синдрома старческой астении, выявленного с помощью фенотипических моделей, составила от 16,6 до 20,4 %, с помощью моделей накопления дефицитов — 32,6 %. Синдром старческой астении вне зависимости от модели был ассоциирован с увеличением распространенности основных гериатрических синдромов: недержания мочи, снижения слуха и зрения, снижения уровня физического функционирования, мальнутриции и риска развития недостаточности питания, снижения когнитивных функций и развития зависимости от посторонней помощи ($p < 0,05$). Отрицательная прогностическая значимость моделей «Возраст не помеха», SOF Frailty Index и Гронингенского опросника хрупкости для выявления лиц, зависимых от посторонней помощи, была 86–90 %.

Заключение. Распространенность синдрома старческой астении в зависимости от примененной модели составила 16,6–32,6 %. Диагностические модели «Возраст не помеха», SOF Frailty Index и Гронингенский индикатор хрупкости обладают высокой отрицательной прогностической значимостью для выявления лиц со сниженным функциональным статусом. Вне зависимости от модели синдром старческой астении тесно связан с повышением частоты основных гериатрических синдромов.

Ключевые слова: распространенность; пожилые; синдром старческой астении; индекс Бартел; гериатрический синдром; зависимость от посторонней помощи.

Как цитировать:

Турушева А.В., Фролова Е.В., Богданова Т.А. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования «Хрусталь» // Российский семейный врач. 2021. Т. 25. № 1. С. 35–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD61632>

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD61632>

The prevalence of frailty, measured with different diagnostic tools, and autonomy decline: Results of the Crystal study

© Anna V. Turusheva, Elena V. Frolova, Tatyana A. Bogdanova

The North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Frailty prevalence differs across different population depending on the models used to assess, age, economic situation, social status, and the proportion of men and women in the study. The diagnostic value of different models of frailty varies from population to population.

OBJECTIVES: To assess the prevalence of frailty using 4 different diagnostic models and their sensitivity for identifying persons with autonomy decline.

MATERIAL AND METHODS: A random sample of 611 people aged 65 and over. Models used: the Age is not a blocking factor model, the SOF Frailty Index, the Groningen Frailty Indicator, L. Fried model. Covariates: nutritional status, anemia, functional status, depression, dementia, chronic diseases, grip strength, physical function.

RESULTS: The prevalence of the Frailty Phenotype ranged from 16.6 to 20.4% and the Frailty Index was 32.6%. Frailty, regardless of the used models was associated with an increase in the prevalence of the geriatric syndromes: urinary incontinence, hearing and vision loss, physical decline, malnutrition and the risk of malnutrition, low cognitive functions and autonomy decline ($p < 0.05$). The negative predictive value (NPV) of the Age is not a blocking factor model, the SOF Frailty Index, the Groningen Frailty Indicator for identifying individuals with autonomy decline was 86–90%.

CONCLUSION: The prevalence of frailty depended on the operational definition and varied from 16.6 to 32.6%. The Age is not a blocking factor model, the SOF Frailty Index, the Groningen Frailty Indicator, L. Fried model can be used as screening tools to identify older patient with autonomy decline. Regardless of the model used, frailty is closely associated with an increase in the prevalence of major geriatric syndromes.

Keywords: prevalence; older adults; frailty; Barthel index; geriatric syndrome; autonomy decline.

To cite this article:

Turusheva AV, Frolova EV, Bogdanova TA. The prevalence of frailty, measured with different diagnostic tools, and autonomy decline: Results of the Crystal study. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):35–43. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD61632>

Received: 23.02.2021

Accepted: 04.03.2021

Published: 30.03.2021



The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco Vector 2021

ВВЕДЕНИЕ

Процесс старения сопровождается постепенным снижением физиологического резерва организма, но это снижение значительно ускоряется при развитии синдрома старческой астении (ССА) [1]. К факторам риска развития ССА относят возраст, социально-демографические факторы, онкологические, эндокринные заболевания, деменцию, полипрагмазию, депрессию, низкий уровень физической активности, мальнутрицию [2].

В настоящее время в различных исследованиях для диагностики ССА используют более 50 различных моделей. Все модели можно представить в виде трех групп: фенотипические модели, модели накопления дефицита, или индексы старческой астении, и самозаполняемые опросники [3].

В зависимости от моделей, возраста, экономической ситуации, социального статуса, а также доли мужчин и женщин в исследуемой популяции выявляют разную распространенность ССА. По данным метаанализа, опубликованного в январе 2021 г., распространенность ССА, оцененная с использованием фенотипических моделей, у лиц в возрасте от 50 лет и старше в 62 странах мира составляет 12 %, с использованием моделей накопления дефицитов — 24 %. Распространенность преастении достигает 46 % для фенотипических моделей ССА и 49 % для модели накопления дефицитов. Распространенность ССА оказалась самой высокой в Африке и самой низкой в Европе [4].

Работ, посвященных изучению распространенности ССА в российской популяции, мало. В исследовании, проведенном в 2014–2015 гг., распространенность ССА, диагностированная с помощью фенотипической модели, составила 8,9 %, преастении — 61,3 %, а согласно модели накопления дефицитов — 4,2 и 45 % соответственно [5].

Основная задача скрининга ССА у пожилых пациентов — выявление тех, кому необходима комплексная гериатрическая оценка и составление на ее основе плана лечения и наблюдения, направленного на сохранение и восстановление их способности к самообслуживанию и независимости от посторонней помощи в повседневной жизни, а также на улучшение качества жизни и снижение смертности. В настоящее время существует более 50 таких опросников с различной чувствительностью к выявлению хрупкости, диагностическая ценность которых в разных популяциях различна [3]. Таким образом, целью нашего исследования было оценить распространенность ССА при использовании различных диагностических подходов, а также оценить их чувствительность для выявления пожилых пациентов, зависимых от посторонней помощи и нуждающихся в углубленном обследовании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Исследование «Хрусталь», проведенное на базе Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 95» в 2009 г. [7].

Участники исследования: случайная выборка ($n = 611$), возраст от 65 лет и старше.

Основные исследуемые параметры

1. Синдром старческой астении.

Для выявления ССА использовали четыре диагностические модели: фенотипическую модель Л. Фрид, Гронингенский индикатор хрупкости (Groningen Frailty Indicator, GFI), Остеопоротический индекс старческой астении (Study of Osteoporotic Fractures Frailty Index, SOF index) и модель «Возраст не помеха».

1. Фенотипическая модель Л. Фрид включает оценку пяти критериев [6]: непреднамеренное снижение массы тела, быстрая утомляемость, снижение скорости ходьбы, общая слабость (низкая сила жжения) и низкий уровень физической активности [7]. Участники исследования, набравшие от 3 баллов и более, были определены в группу с ССА, 1–2 балла — в группу преастении.

2. Самозаполняемый опросник «Гронингенский индикатор хрупкости» [8], состоящий из 15 вопросов, оценивает семь областей: уровень физической активности, степень зависимости от посторонней помощи в повседневной жизни (снижение базовой и инструментальной активности), наличие сенсорных дефицитов, нутритивный статус, мультиморбидность, снижение когнитивных функций и нарушение эмоционального фона. Участники исследования, набравшие более 5 баллов, были расценены как имеющие ССА, 4–5 баллов — преастению.

3. Остеопоротический индекс старческой астении (Study of Osteoporotic Fractures Frailty Index, SOF index) включает оценку трех параметров [9]: непреднамеренное снижение массы тела на 6 кг в течение последних 6 мес. или на 3 кг в течение последних 3 мес., неспособность подняться со стула 5 раз без помощи рук и низкий уровень физической активности. Низкий уровень физической активности был определен на основании самооценки уровня ежедневной физической активности в соответствии с вопросом «Если использовать шкалу от 0 до 10, как вы оцените свое самочувствие при физической нагрузке?» в GFI [10].

4. Модель «Возраст не помеха». Согласно клиническим рекомендациям по ССА на первом этапе диагностики все участники исследования были опрошены с использованием шкалы «Возраст не помеха» [2]. Шкала «Возраст не помеха» состоит из семи вопросов, оценивающих наличие таких гериатрических синдромов, как снижение когнитивных функций, депрессия, сенсорные дефициты, недержание мочи, снижение

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD61632>

массы тела, травмы, связанные с падением, и трудности при перемещении по дому или на улице [2]. Тем, кто набрал более 3 баллов, был проведен тест на определение уровня физического функционирования [10]. Участники исследования, набравшие только 0–2 балла по опроснику или 4–5 баллов по опроснику и 10 баллов и более по тесту оценки уровня физического функционирования, были отнесены к группе крепких. Участники исследования, набравшие только 5 баллов и более по опроснику или 4–5 баллов по опроснику и 7 баллов и менее по тесту оценки уровня физического функционирования, были определены в категорию ССА. Набравшие 4–5 баллов по опроснику и 8–9 баллов по тесту оценки уровня физического функционирования были причислены к группе с преастенией.

II. Оценка степени зависимости от посторонней помощи.

Для определения степени зависимости от посторонней помощи использовали индекс Бартел [11]. Участников исследования, набравших меньше 95 баллов, считали зависимыми от посторонней помощи.

Дополнительные параметры

Силу сжатия оценивали с применением механического кистевого динамометра ДК-50 (Нижнетагильский медико-инструментальный завод, Россия) в деканьютонах (даН). Динамометр ДК-50 зарегистрирован в Государственном реестре средств измерений под № 9817-85 и имеет регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02239 как изделие медицинской техники. Измерения проводили согласно протоколу Гронингенского теста физической активности для пожилых (Groningen Fitness Test for the Elderly) [8]. После получения данных измерения силу мышц переводили из даН в килограммы (1 даН = 1,02 кг). Низкую силу сжатия диагностировали при снижении силы сжатия ниже 90-го центиля, характерного для лиц того же пола и возраста [12].

Уровень физического функционирования определяли с помощью Краткой батареи тестов физического функционирования (The short physical performance battery, SPPB). В качестве точки отсечения было выбрано значение меньше 8 баллов [2].

Уровень когнитивных функций устанавливали с использованием Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС, Mini-Mental State Examination — MMSE). В качестве точки отсечения было выбрано значение меньше 24 баллов [2].

Эмоциональный статус оценивали по Гериатрической шкале депрессии (Geriatric Depression Scale, GDS-15). Депрессию диагностировали при значении показателей теста от 5 баллов и более [2].

Данные о сопутствующих заболеваниях собирали на основании опроса участников исследования и анализа медицинских карт.

Для исследования нутритивного статуса применяли Краткую анкету оценки питания (The Mini Nutritional Assessment, MNA). Участники исследования, набравшие меньше 17,5 балла, были отнесены к группе недостаточности питания, 17–23,5 — риска недостаточности питания и более 23,5 — нормального статуса питания [2].

Из лабораторных тестов использовали общий (клинический) анализ крови, измерение содержания С-реактивного белка (СРБ). Анемию диагностировали при уровне гемоглобина <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин.

Статистическая обработка данных. Для оценки межгрупповых различий применяли Хи-квадрат, тест сравнения пропорций, а также ROC-анализ с целью определения чувствительности и специфичности диагностических моделей для выявления пожилых пациентов, зависимых от посторонней помощи. Чтобы оценить межэкспертное согласие для диагностики ССА с помощью четырех моделей, использовали Каппа-коэффициент. Каппа-коэффициент 0,81–1 считали соответствующим высокому уровню согласованности; 0,61–0,80 — хорошему; 0,41–0,60 — среднему; 0,21–0,40 — незначительному; <0,21 — плохому. Критической границей достоверности была принята величина p , равная 0,05.

Основные статистические расчеты проводили с помощью программ SPSS 26.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США) и MedCalc 19.5.3 (MedCalc Software Ltd).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность ССА в популяции участников исследования «Хрусталь» варьировала в зависимости от применяемой модели диагностики ССА от 16,6 % ($n = 83$) в случае фенотипической модели SOF Frailty Index до 32,6 % ($n = 199$) в случае индекса накопления дефицитов Гронингенского опросника хрупкости (табл. 1). В целом при использовании моделей накопления дефицитов доля участников исследования с ССА была на 12,7 % (95 % ДИ 8,0–17,3) ($p < 0,0001$) выше, чем при использовании фенотипических моделей старческой астении.

Наибольшее число участников исследования без признаков ССА было выявлено с помощью опросника «Возраст не помеха» (65,0%, $n = 395$), наименьшее — с помощью модели Л. Фрида (15,5 %, $n = 90$) (см. табл. 1).

Каппа-коэффициент был максимальным при использовании индексов накопления дефицитов — Гронингенского опросника хрупкости и опросника «Возраст не помеха» и составил 0,49 (95 % ДИ 0,43–0,54), минимальным при использовании модели «Возраст не помеха» и модели Л. Фрида — 0,08 (95 % ДИ 0,047–0,10). Коэффициент каппа при сравнении двух фенотипических моделей ССА (модели Л. Фрида и SOF Frailty Index) был также низким и составил лишь 0,18 (95 % ДИ 0,15–0,21). Коэффициент каппа между SOF Frailty Index

и Гронингенским опросником хрупкости составил 0,31 (95 % ДИ 0,25–0,38), между SOF Frailty Index и моделью «Возраст не помеха» — 0,21 (95 % ДИ 0,16–0,26).

Клинико-демографическая характеристика участников исследования с синдромом старческой астении и без него, диагностированных при использовании различных моделей синдрома старческой астении

Синдром старческой астении, вне зависимости от применяемой для диагностики модели, был ассоциирован с увеличением распространенности основных гериатрических синдромов: недержанием мочи, снижением слуха и зрения, снижением уровня физического функционирования, мальнутрицией и риском развития недостаточности питания, снижением когнитивных функций и потребностью в посторонней помощи ($p < 0,05$). При этом статистически значимых различий в распространенности хронических заболеваний и таких гериатрических синдромов, как снижение когнитивных функций, депрессия, снижение силы сжатия и трудности в выполнении задач за счет снижения зрения или слуха при наличии ССА, независимо от используемой диагностической модели найдено не было (табл. 2).

Таблица 2. Клинико-демографические показатели участников исследования с синдромом старческой астении, диагностированным с использованием различных диагностических моделей

Table 2. Health characteristics of the study participants with frailty using various frailty models

Параметры	«Возраст не помеха» ($n = 163$)	Гронингенский опросник хрупкости ($n = 199$)	Модель Л. Фрида ($n = 119$)	SOF Frailty Index ($n = 83$)
Возраст	78,1±6,1	77,2±6,3	76,7±5,8	77,7±5,7
Инфаркт миокарда, n (%)	23 (14,1)	18 (15,1)	18 (15,1)	18 (21,7)
Сахарный диабет, n (%)	31 (19,0)	37 (18,6)	13 (10,9)	14 (16,9)
Фибрилляция предсердий, n (%)	59 (36,2)	74 (37,2)	39 (32,8)	21 (25,3)
Новые случаи фибрилляции предсердий, n (%)	13 (15,7)	13 (11,3)	6 (9,0)	4 (10,8)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	30 (18,4)	36 (18,1)	24 (20,2)	19 (22,9)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	50 (30,7)	59 (29,6)	37 (31,1)	22 (26,5)
Онкология, n (%)	14 (3,5)	9 (4,5)	5 (4,2)	5 (6,0)
Индекс Бартел <95, n (%)	90 (55,2)	82 (41,2)	50 (42,0)	40 (48,2)
Недержание мочи, n (%)	124 (76,1)*	122 (61,3)*	58 (48,7)	44 (53,0)
Снижение слуха, n (%)	117 (71,8)	131 (65,8)	73 (61,3)	49 (59,0)
Трудности при выполнении повседневных задач, связанные со снижением слуха, n (%)	70 (42,9)	85 (42,7)	42 (35,3)	26 (31,3)
Снижение зрения, n (%)	154 (94,5)	187 (94,0)	108 (90,8)	75 (90,4)
Трудности при выполнении повседневных задач, связанные со снижением зрения, n (%)	90 (55,2)	119 (59,8)	61 (51,3)	39 (47,0)
MNA ≤23,5, n (%)	67 (41,1)	70 (35,2)	42 (35,3)	52 (62,7)*
Анемия, n (%)	38 (23,6)	38 (19,3)	35 (29,4)*	29 (35,8)*
С-реактивный белок >5, n (%)	36 (24,5)	32 (18,7)	17 (15,9)	20 (26,0)

Таблица 1. Распространенность синдрома старческой астении при использовании различных моделей для ее диагностики

Table 1. The prevalence of frailty using various frailty models

Состояние участников в зависимости от использованной модели	Вся популяция ($n = 611$)
«Возраст не помеха», n (%)	
Без симптомов старческой астении	395 (65,0)
Преастения	50 (8,2)
Старческая астения	163 (26,8)
Гронингенский опросник хрупкости, n (%)	
Без симптомов старческой астении	261 (42,7)
Преастения	151 (24,7)
Старческая астения	199 (32,6)
Модель Л. Фрида, n (%)	
Без симптомов старческой астении	90 (15,5)
Преастения	373 (64,1)
Старческая астения	119 (20,4)
SOF Frailty Index, n (%)	
Без симптомов старческой астении	192 (28,5)
Преастения	335 (54,9)
Старческая астения	83 (16,6)

Окончание табл. 2 / End of table 2

Параметры	«Возраст не помеха» (n = 163)	Гронингенский опросник хрупкости (n = 199)	Модель Л. Фрид (n = 119)	SOF Frailty Index (n = 83)
КШОПС				
30–28, n (%)	34 (20,9)	32 (16,1)	21 (17,6)	10 (12,0)
27–24, n (%)	54 (33,1)	73 (36,7)	50 (42,0)	30 (36,1)
<23, n (%)	75 (46,0)	94 (47,2)	48 (40,3)	43 (51,8)
Субъективные жалобы на снижение когнитивных функций, n (%)	146 (89,6)*	171 (85,9)*	77 (64,7)	52 (62,7)
SPPB <8, n (%)	154 (94,5)*	121 (60,8)	69 (58,0)	59 (71,1)
Снижение силы сжатия, n (%)	45 (53,6)	55 (48,2)	30 (44,8)	22 (59,5)
Депрессия, n (%)	129 (79,1)	149 (74,9)	85 (71,4)	67 (80,7)

Примечание. КШОПС — Краткая шкала оценки психического статуса; MNA — Краткая шкала оценки питания (от англ. Mini Nutritional assessment); SPPB — Краткая батарея тестов физического функционирования (от англ. The short physical performance battery). * $p < 0,05$.

Различий в распространенности низкого уровня физического функционирования у участников исследования с ССА, диагностированным с помощью SOF Frailty Index, Гронингенского опросника хрупкости и модели Л. Фрид, также выявлено не было ($p > 0,05$) (см. табл. 2). В то же время низкий уровень физического функционирования значительно чаще встречался у пациентов с ССА, диагностированным с помощью модели «Возраст не помеха», чем при помощи других моделей ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Это обусловлено тем, что одним из критериев диагностики ССА, согласно этой модели, является снижение показателей теста SPPB <8. Различия между четырьмя моделями были найдены в распространенности недостаточности питания, анемии, недержания мочи и субъективных жалоб на снижение когнитивных функций (см. табл. 2).

Распространенность анемии была выше у пациентов с ССА, диагностированным с использованием фенотипических моделей старческой астении ($p > 0,05$). Среди участников исследования с ССА, выявленным с применением индексов накопления дефицитов, недержание мочи и субъективные жалобы на снижение когнитивных функций регистрировали чаще.

Наиболее высокая частота встречаемости недостаточности питания или риска развития недостаточности питания была выявлена у пациентов с ССА, диагностированным с использованием SOF Frailty Index ($p < 0,05$) (см. табл. 2). В этой группе недостаточность питания регистрировали на 27,5 % чаще, чем при использовании Гронингенского опросника хрупкости (95 % ДИ 14,7–39,0 %; $p < 0,0001$), на 21,6 % по сравнению с использованием опросника «Возраст не помеха» (95 % ДИ 8,4–33,6; $p < 0,005$) и на 27,4 % чаще при использовании модели Л. Фрид (95 % ДИ 13,4–40,0 %; $p < 0,0001$) (см. табл. 2).

Чувствительность диагностических моделей для выявления участников исследования, зависящих от посторонней помощи

Наибольшей чувствительностью при выявлении участников исследования, зависящих от посторонней помощи, обладал Гронингенский опросник хрупкости. Его чувствительность была 77,4 % (95 % ДИ 68,2–84,9), специфичность — 66,9 % (95 % ДИ 61,8–71,8), площадь под кривой (AUC) — 0,72 (95 % ДИ 0,69–0,76), положительная прогностическая значимость (ППЗ) — 41,2 % (95 % ДИ 36,9–45,6) и отрицательная прогностическая значимость (ОПЗ) — 90,8 % (95 % ДИ 87,3–93,4). Наименьшая чувствительность для выявления участников исследования, зависящих от посторонней помощи, была зафиксирована для модели Л. Фрид. Ее чувствительность составила 70,4 % (95 % ДИ 58,4–80,7), специфичность — 10,4 % (95 % ДИ 4,6–19,5), AUC — 0,40 (95 % ДИ 0,32–0,49), ППЗ — 42,0 % (95 % ДИ 38,0–56,4), ОПЗ — 27,5 % (95 % ДИ 15,3–44,6 %). Чувствительность и специфичность SOF Frailty Index, модели «Возраст не помеха» и Гронингенского опросника хрупкости были сопоставимы ($p > 0,05$). ОПЗ модели «Возраст не помеха» была 86,5 % (95 % ДИ 83,9–88,9), SOF Frailty Index — 89,6 % (95 % ДИ 85,7–92,5).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании распространенность ССА, выявленного с помощью фенотипических моделей, находилась в диапазоне от 16,6 до 20,4 %, с помощью моделей накопления дефицитов составила 32,6 %, что сопоставимо с данными других исследований, проведенных в сходных по возрасту и другим характеристикам выборках [13, 14]. Тем не менее распространенность ССА, диагностированного с использованием всех диагностических подходов, в нашем исследовании

была выше, чем в исследовании, проведенном в Москве в 2014–2015 гг. [5]. Данные различия, по-видимому, связаны с тем, что в московском исследовании ССА учитывали только тех пациентов, которые самостоятельно могли обратиться к врачу в поликлинику, а в исследовании «Хрусталь» участвовали и те пациенты, которые не покидали пределов квартиры.

Обнаруженные нами различия в распространенности ССА, диагностированного с применением моделей накопления дефицитов и фенотипических моделей, обусловлены разным подходом к диагностике. Фенотипические модели ССА оценивают физическое состояние пожилых людей, и, согласно концепции, предложенной Л. Фрид, ССА в данном случае может быть не связан с наличием сопутствующих хронических заболеваний или инвалидности [6]. Используемые в нашем исследовании модели накопления дефицитов при диагностике ССА, кроме физического состояния, учитывают также такие гериатрические симптомы, как недержание мочи, сенсорные дефициты, снижение когнитивных функций и эмоционального фона, недостаточность питания и снижение функционального статуса, что и объясняет более высокую распространенность ССА при применении данного подхода.

Синдром старческой астении — это состояние, значительно ухудшающее выживаемость и функциональный статус пожилых людей. Именно поэтому для эффективного планирования необходимого пожилым пациентам объема медицинской помощи следует знать не только истинную распространенность ССА, но и чувствительность диагностических тестов для выявления пациентов с различными гериатрическими синдромами и зависящих от посторонней помощи. По данным обзора, опубликованного в конце 2020 г. и включившего пять систематических обзоров, ССА, вне зависимости от используемой в исследовании диагностической модели, повышает вероятность функционального снижения и развития других гериатрических синдромов, а также в 1,5–2 раза увеличивает риск смерти от всех причин в течение 5–10 лет наблюдения среди свободноживущих людей в возрасте от 65 лет и старше [15–17]. По данным метаанализов, ССА в 1,6–2,0 раза повышает риск зависимости от посторонней помощи, в 1,2–2,8 раза риск снижения уровня физического функционирования и травм, связанных с падением, в 1,2–1,8 раза риск госпитализаций и в 1,33 раза риск развития деменции [16, 17]. Эти данные подтверждают результаты и нашего исследования, показавшего, что ССА, независимо от используемой модели диагностики, был ассоциирован с увеличением распространенности таких гериатрических синдромов, как недержание мочи, снижение слуха, зрения, недостаточность питания, снижение уровня когнитивных функций, депрессия, уменьшение силы сжатия и уровня физического

функционирования. В то же время, по данным другого метаанализа, проведение скрининга для выявления ССА с последующим составлением индивидуального плана лечения и наблюдения позволяет значительно сократить количество койко-дней, снизить риск повторных госпитализаций, смертности, а также нарушения когнитивных функций, уменьшить степень зависимости от посторонней помощи и риск снижения уровня физического функционирования [18]. Соответственно, необходимы инструменты с высокой чувствительностью, с помощью которых можно быстро и точно обнаружить признаки старческой астении и снижения функционального статуса.

В связи с этим следует упомянуть о возможности применения указанных моделей для выявления лиц с низким функциональным статусом и снижением когнитивных функций. В нашем исследовании наибольшей ОПЗ для выявления лиц, зависящих от посторонней помощи (90,8 %), обладал Гронингенский опросник хрупкости. Полученные результаты, скорее всего, связаны с тем, что в самом опроснике заложено шесть вопросов, позволяющих определить пожилых пациентов, неспособных самостоятельно одеваться, посещать туалет, совершать покупки и испытывающих трудности при выполнении повседневных задач из-за снижения слуха и зрения [8]. Тем не менее важно отметить, что ОПЗ моделей «Возраст не помеха» и SOF Frailty Index также была высокой и составляла 86,5 и 89,6 % соответственно, благодаря чему все три модели можно использовать для выявления пожилых пациентов, зависящих от посторонней помощи в повседневной жизни. Кроме того, согласно результатам наших ранних исследований [7] с помощью модели Л. Фрид можно эффективно выявлять пожилых пациентов в возрасте от 65 лет и старше, находящихся в группе риска снижения когнитивных функций и развития депрессии [7].

Таким образом, любая из этих моделей может быть использована в исследуемой популяции в качестве скринингового инструмента.

Возможным ограничением нашего исследования является то, что в рамках данной работы не было оценено влияние моделей на смертность и прогнозирование снижения когнитивных функций, уровня физического функционирования и функционального статуса.

Сильная сторона нашей работы состояла в том, что нами была обследована случайная выборка из популяции жителей старше 65 лет, проживавших в одном из районов Санкт-Петербурга. В исследовании участвовали даже те пациенты, которые обычно не приходят на прием к врачу в поликлинику, что позволило более объективно оценить возможности данных моделей по обнаружению пациентов с ССА, основными гериатрическими синдромами, а также зависящих от посторонней помощи.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность ССА, диагностированного с помощью фенотипических моделей, составила от 16,6 до 20,4 %, с помощью моделей накопления дефицитов — 32,6 %.
2. Диагностические модели «Возраст не помеха», SOF Frailty Index и Гронингенский опросник

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fedarko N.S. The biology of aging and frailty // *Clin. Geriatr. Med.* 2011. Vol. 27, No. 1. P. 27–37. DOI: 10.1016/j.cger.2010.08.006
2. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» // *Российский журнал гериатрической медицины.* 2020. № 1. С. 11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
3. Турушева А.В., Фролова Е.В., Дегриз Ж.М. Эволюция теории старческой астении // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2017. Т. 9, № 1. С. 117–124.
4. O'Caomh R., Sezgin D., O'Donovan M.R. et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies // *Age Ageing.* 2021. Vol. 50, No. 1. P. 96–104. DOI: 10.1093/ageing/afaa219
5. Ткачева О.Н., Рухнина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // *Успехи геронтологии.* 2017. Т. 30, № 2. С. 236–242.
6. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001. Vol. 56, No. 3. P. 146–156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146
7. Turusheva A., Frolova E., Korystina E. et al. Do commonly used frailty models predict mortality, loss of autonomy and mental decline in older adults in northwestern Russia? A prospective cohort study // *BMC Geriatr.* 2016. Vol. 16, No. 1. P. 98. DOI: 10.1186/s12877-016-0276-4
8. Steverink N, Slaets J. Measuring frailty: Developing and testing the GFI (Groningen frailty indicator) // *Gerontologist.* 2001. No. 44. P. 236–237.
9. Ensrud K.E., Ewing S.K., Taylor B.C. et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women // *Arch. Intern. Med.* 2008. Vol. 168, No. 4. P. 382–389. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.113
10. Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing

- home admission // *J. Gerontol.* 1994. Vol. 49, No. 2. P. 85–94. DOI: 10.1093/geronj/49.2.m85
11. Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: The Barthel index // *Md. State Med. J.* 1965. No. 14. P. 61–65.
 12. Turusheva A., Frolova E., Degryse J.M. Age-related normative values for handgrip strength and grip strength's usefulness as a predictor of mortality and both cognitive and physical decline in older adults in northwest Russia // *J. Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017. Vol. 17, No. 1. P. 417–432.
 13. Thompson M.Q., Theou O., Solomon Yu. et al. Frailty prevalence and factors associated with the Frailty Phenotype and Frailty Index: Findings from the North West Adelaide Health Study // *Australas J. Ageing.* 2018. Vol. 37, No. 2. P. 120–126. DOI: 10.1111/ajag.12487
 14. Siriwardhana D.D., Hardoon S., Rait G. et al. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open.* 2018. Vol. 8, No. 3. P. e018195. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018195
 15. Ekram A.R.M.S., Ryan J., Britt C. et al. Frailty status and all-cause mortality in the community-dwelling older people: an umbrella review // *Innov. Aging.* 2020. Vol. 16, No. 4 (Suppl. 1). P. 488–489. DOI: 10.1093/geroni/igaa057.1580
 16. Vermeiren S., Vella-Azzopardi R., Beckwée D. et al. Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. Vol. 17, No. 12. P. 1163.e1–1163.e17. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.09.010
 17. Kojima G., Taniguchi Yu., Iliffe S., Walters K. Frailty as a predictor of alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. Vol. 17, No. 10. P. 881–888. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.013
 18. Rezaei-Shahsavaroo Z., Atashzadeh-Shoorideh F., Gobbens R.J.J. et al. The impact of interventions on management of frailty in hospitalized frail older adults: a systematic review and meta-analysis // *BMC Geriatr.* 2020. Vol. 20, No. 1. P. 526. DOI: 10.1186/s12877-020-01935-8

REFERENCES

1. Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(1):27–37. DOI: 10.1016/j.cger.2010.08.006
2. Tkacheva ON, Kotoskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2020;(1):11–46. (In Russ.). DOI:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
3. Turusheva AV, Frolova EV, Degriiz ZhM. Ehvoljutsiya teorii starcheskoi astenii. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2017;9(1):117–124. (In Russ.)
4. O'Caomh R, Sezgin D, O'Donovan MR, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-

- analysis of population-level studies. *Age Ageing.* 2021;50(1):96–104. DOI: 10.1093/ageing/afaa219
5. Tkacheva ON, Rukhnina NK, Ostapenko VS, et al. Validation of the questionnaire for screening frailty. *Advances in Gerontology.* 2017;30(2):236–242. (In Russ.)
 6. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):146–156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146
 7. Turusheva A, Frolova E, Korystina E, et al. Do commonly used frailty models predict mortality, loss of autonomy and mental decline in older adults in northwestern Russia? A prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):98. DOI: 10.1186/s12877-016-0276-4
 8. Steverink N, Slaets J. Measuring frailty: Developing and testing the GFI (Groningen frailty indicator). *Gerontologist.* 2001;(44):236–237.
 9. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med.* 2008;168(4):382–389. DOI: 10.1001/archinternmed.2007.113
 10. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol.* 1994;49(2):85–94. DOI: 10.1093/geronj/49.2.m85
 11. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The barthel index. *Md State Med J.* 1965;(14):61–65.
 12. Turusheva A, Frolova E, Degryse JM. Age-related normative values for handgrip strength and grip strength's usefulness as a predictor of mortality and both cognitive and physical decline in

ОБ АВТОРАХ

***Анна Владимировна Турушева**, канд. мед. наук, доцент; адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3347-0984>; Scopus Author ID: 57189466350; eLibrary SPIN: 9658-8074; ResearcherID: U-3654-2017; e-mail: anna.turusheva@gmail.com

Елена Владимировна Фролова, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5569-5175>; Scopus Author ID: 37037140300; eLibrary SPIN: 1212-0030; ResearcherID: O-4134-2014; e-mail: elena.frolova@szgmu.ru

Татьяна Андреевна Богданова; eLibrary SPIN: 4126-6041; e-mail: olentanya@mail.ru

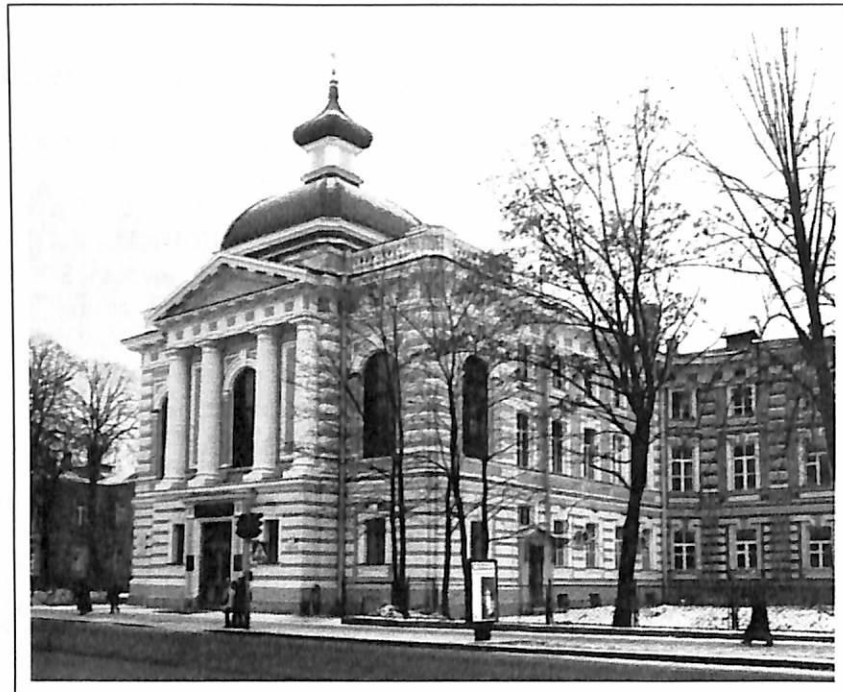
- older adults in northwest Russia. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017;17(1):417–432.
13. Thompson MQ, Theou O, Solomon Yu, et al. Frailty prevalence and factors associated with the frailty phenotype and frailty index: Findings from the north west adelaide health study. *Australas J Ageing.* 2018;37(2):120–126. DOI: 10.1111/ajag.12487
 14. Siriwardhana DD, Hardoon S, Rait G, et al. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018;8(3):e018195. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018195
 15. Ekram ARMS, Ryan J, Britt C, et al. Frailty status and all-cause mortality in the community-dwelling older people: an umbrella review. *Innov Aging.* 2020;16(4 Suppl. 1):488–489. DOI: 10.1093/geroni/igaa057.1580
 16. Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, et al. Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(12):1163.e1–1163.e17. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.09.010
 17. Kojima G, Taniguchi Yu, Iliffe S, Walters K. Frailty as a predictor of alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(10):881–888. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.013
 18. Rezaei-Shahsavaroo Z, Atashzadeh-Shoorideh F, Gobbens RJJ, et al. The impact of interventions on management of frailty in hospitalized frail older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2020;20(1):526. DOI: 10.1186/s12877-020-01935-8

AUTHORS INFO

Anna V. Turusheva, MD, PhD, Associate Professor; address: 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3347-0984>; Scopus Author ID: 57189466350; eLibrary SPIN: 9658-8074; ResearcherID: U-3654-2017; e-mail: anna.turusheva@gmail.com

Elena V. Frolova, MD, PhD, DSc, Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5569-5175>; Scopus Author ID: 37037140300; eLibrary SPIN: 1212-0030; ResearcherID: O-4134-2014; e-mail: elena.frolova@szgmu.ru

Tatyana V. Bogdanova, MD; eLibrary SPIN: 4126-6041; e-mail: olentanya@mail.ru



Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова проводит подготовку врачей общей практики (семейных врачей) для работы в условиях как города, так и сельской местности

Эта работа осуществляется по специальным программам, разработанным в университете и утвержденным Министерством здравоохранения Российской Федерации. Врачи общей практики (семейные врачи) обучаются на специальных циклах переподготовки общей продолжительностью 4 мес., а также в ординатуре (2 года). На цикл переподготовки принимаются терапевты и педиатры.

На договорной основе подготовка врачей этого профиля может быть осуществлена на местных клинических базах городов с выездом преподавателей.

По завершении подготовки после успешной сдачи экзамена и прохождения первичной специализированной аккредитации выдается документ государственного образца.

Для врачей, работающих в системе Министерства здравоохранения Российской Федерации, подготовка проводится бесплатно.

Для лиц, работающих на другой основе, обучение платное.

Подготовка специалистов указанного профиля осуществляется на кафедре семейной медицины (зав. кафедрой проф. О.Ю. Кузнецова).

**Телефон кафедры:
(812) 598-93-20**



**Электронная почта
fammedmapo@yandex.ru**

**191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
194291, Санкт-Петербург, пр. Просвещения, д. 45,
кафедра семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова**

УДК 614.2:347

DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62009>

Эвристики и медицинские ошибки. Часть 2. Как улучшить медицинские решения

© Mark A. Graber

University of Iowa Carver College of Medicine, Айова, США

Данная публикация является продолжением статьи, вошедшей в четвертый номер журнала «Российский семейный врач» за 2020 г. «Эвристики, язык и медицинские ошибки». В статье были описаны пути принятия медицинских решений, которые могут привести к возникновению ошибок в тактике ведения пациентов, в частности «аффект эвристики/висцеральная предвзятость», «ошибка атрибуции», «система отсчета», «предвзятость доступности», «ошибка одного слова — одного смысла». В этой публикации рассмотрены дополнительные источники диагностических ошибок, включая «диагностический импульс», «предвзятость подтверждения», «репрезентативность», «преждевременное закрытие», кроме того, обсуждается конфликт, который возникает в результате диагностической неопределенности. Все ошибки в тактике и процессе диагностики проиллюстрированы клиническими случаями из личной практики автора.

Ключевые слова: ошибки; диагностика; эвристики; семантика, принятие медицинских решений.

Как цитировать:

Graber M.A. Эвристики и медицинские ошибки. Часть 2. Как улучшить медицинские решения // Российский семейный врач. 2021. Т. 25. № 1. С. 45–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62009>

Рукопись получена: 26.02.2021

Рукопись одобрена: 21.03.2021

Опубликована: 30.03.2021



DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62009>

Heuristics and medical errors. Part 2: How to make better medical decisions

© Mark A. Graber

University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa City, USA

This publication is a continuation of the article published in the 4th issue of the journal Russian family doctor for 2020 "Heuristics, language and medical errors", which described the ways of making medical decisions that can lead to errors in patient management tactics, in particular "affect of heuristics / visceral bias", "attribution error", "frame of reference", "availability bias", "one-word-one-meaning-fallacy". This article discusses additional sources of diagnostic error, including "diagnosis momentum", "confirmation bias", "representativeness", and "premature closure" also the conflict that arises from diagnostic uncertainty is discussed. All errors in the tactics and the diagnostic process are illustrated by clinical cases from the personal practice of the author of the article.

Keywords: mistakes; diagnostics; heuristics; semantics, medical decision making.

To cite this article:

Graber MA. Heuristics and medical errors. Part 2: How to make better medical decisions. *Russian Family Doctor*. 2021;25(1):45–52. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD62009>

ВВЕДЕНИЕ

В нашей предыдущей публикации было дано определение эвристик и приведены примеры их использования при принятии медицинских решений [1]. В данной статье мы продолжим обсуждать тему причин медицинских ошибок, иллюстрируя их клиническими случаями.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Женщина, 45 лет, жалуется на одностороннюю головную ретроорбитальную боль, пульсирующую, сопровождающуюся светобоязнью. Некоторые приступы головной боли длятся всего 5–10 (или меньше) минут, но продолжительность большинства достигает одного часа или более. В течение дня у нее часто бывает более пяти приступов. По данным клинического обследования отклонения от нормы не выявлены.

Она уже неоднократно обращалась к врачам по поводу этой головной боли, и ваш старший коллега и некоторые другие поставили ей диагноз «мигрень». Компьютерная и магнитно-резонансная томография головы в норме. Вы ей назначаете профилактику приступов мигрени, но она опять возвращается через неделю с жалобами на «мигрень». Вы рассматриваете у нее как один из возможных диагнозов височный артериит, но скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и уровень С-реактивного белка в норме. Вы более чем уверены, что головная боль у пациентки обусловлена мигренью. В конце концов она пробует несколько препаратов от мигрени в течение 12 нед., но, похоже, ничего не помогает. Вы задаетесь вопросом, не связано ли ее состояние с психологическими отклонениями, ведь при осмотре в клинике она хорошо выглядит.

Диагностический импульс. У пациентки на самом деле пароксизмальная гемикрания (этот диагноз подтверждает устранение боли индометацином). Этот случай демонстрирует несколько классических причин диагностической ошибки, включая «диагностический импульс», «предвзятость подтверждения» и «преждевременное закрытие». «Диагностический импульс» возникает, когда в амбулаторной карте пациента уже присутствует диагноз, причем зачастую поставленный старшим коллегой. Вместо того чтобы поставить под сомнение этот диагноз, другие практикующие врачи действуют исходя из предположения, что диагноз, зафиксированный в карте пациентки, правильный [2, 3]. В описанном случае в амбулаторной карте пациентки фигурирует диагноз «мигрень», поэтому она пробует принимать несколько лекарств от мигрени. Не сомневаясь в правильности диагноза, мы просто идем по тому же пути, что и последний врач, полагая, что может сработать другое или «лучшее» лекарство. Примером, который часто встречается на практике,

может быть пациент с «бронхитом» или «синуситом», который начал курс антибиотиков. Назначенный препарат не работает, поэтому следующий врач прописывает пациенту «более сильный» антибиотик, а затем назначает третий курс, если он не помогает. Вместо того чтобы поставить под сомнение правильность диагноза и правильность выбора лечения, мы выбираем простое решение, предложенное нам медицинской картой пациента. Помните, что ни мы, ни наши коллеги не непогрешимы. Возможно, первые один или два врача, осмотревшие пациента, ошиблись, даже если это разные специалисты.

«Диагностический импульс» может быть особой проблемой, связанной с электронными медицинскими картами, где каждый диагноз переносится независимо от того, подтвержден он или нет. Есть известное высказывание Риты Мэй Браун (не Эйнштейна): «Безумие повторять одно и то же снова и снова и ожидать другого результата». Было также сказано: «Самый большой барьер на пути к правильному диагнозу — это предварительный диагноз» [4]. Не следует «делать то же самое», а надо спросить себя, правильно ли вы лечите болезнь.

Ошибка (предвзятость) подтверждения. Вторая когнитивная ошибка, продемонстрированная в этом случае, называется «предвзятость подтверждения». О ней свидетельствует «тенденция искать подтверждающие доказательства в поддержку диагноза, а не искать опровергающие доказательства, чтобы отклонить его, несмотря на то что последние часто бывают более убедительными и окончательными» [5–7].

Мы ищем доказательства, подтверждающие наши первоначальные диагностические соображения (мигрень), включая одностороннюю пульсирующую головную боль с ретроорбитальным компонентом, отрицательные результаты компьютерной и магнитно-резонансной томографии, нормальные показатели СОЭ и С-реактивного белка, а также клиническое обследование, не выявившее отклонений от нормы. Мы склонны игнорировать информацию, которая не соответствует нашему диагнозу, например, то, что некоторые из приступов головной боли длятся 10 мин или меньше и что они возникают у пациентки несколько раз в день (головная боль при мигрени обычно длится часами и обычно не возникает несколько раз в день). Вместо того чтобы «мыслить нестандартно» и переосмыслить наш диагноз, мы игнорируем информацию, которая не вписывается в нашу диагностическую структуру. Мы также игнорируем свидетельства того, что лекарства от мигрени обычно эффективны, если лекарства не работают, мы должны задаться вопросом, лечим ли мы именно это заболевание (и верен ли диагноз). Другим примером «систематической ошибки подтверждения» может быть пациент с лихорадкой, ознобом, кашлем и инфильтратом на рентгенограмме грудной

Received: 26.02.2021

Accepted: 21.03.2021

Published: 30.03.2021



клетки с 10 эозинофилами в анализе крови. Не включив «легочные инфильтраты с эозинофилией» в дифференциальный диагноз, мы можем перейти к диагностике пневмонии и игнорировать эозинофилию. Возможно, лучший пример «предвзятости подтверждения» можно увидеть в повседневной жизни. При поиске в Интернете мы склонны искать информацию, которая «подтверждает» наше мнение, и игнорируем информацию, которая не соответствует нашему мировоззрению.

Есть несколько способов решить эту проблему. Не следует игнорировать некоторую информацию, попробуйте объединить все, что вы знаете, в один диагноз. Это может быть сложно сделать, когда способность поставить дифференциальный диагноз ограничена. Это приводит к «преждевременному закрытию» (еще одно когнитивное искажение, которое заключается в постановке диагноза без рассмотрения всех разумных вариантов). Одним из вариантов решения этой проблемы является использование контрольного списка для дифференциальной диагностики. Было показано, что он улучшает диагностическую точность [8].

Есть несколько бесплатных инструментов, которые помогут, в том числе на сайте: <http://pie.med.utoronto.ca/DC/index.htm> и <https://www.dropbox.com/s/ynoacqw9xsiowj4/diffdx.doc?dl=0>.

Другой вариант по разумной цене — «Диагно-завр», доступный для Apple и Android в соответствующих магазинах приложений. Означает ли это, что вам нужно использовать контрольный список для дифференциальной диагностики в отношении каждого пациента и прорабатывать все возможные диагнозы. Нет. Эти инструменты созданы для того, чтобы «пробудить память».

Если лечение не работает так, как вы ожидали, или проблема возникает не часто, например, необычный полиартрит, эти простые инструменты помогут поставить правильный диагноз, расширив круг ваших предположений. В сложных случаях я часто просматриваю список со своим пациентом, чтобы заверить его, что мы учитываем множество разных вариантов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Курильщик, 24 года, жалуется на боль в груди, иррадирующую между лопатками, которая не позволяет ему сделать резкий и глубокий вдох. У него артериальное давление 139/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений и сатурация кислорода в пределах нормальных значений. В остальном данные клинического обследования без отклонений от нормы. Электрокардиограмма нормальная, нет признаков тромбоза глубоких вен голени или других факторов риска тромбоза легочной артерии (ТЭЛА). Оценка по шкале PERC (от англ. Pulmonary embolism rule-out criteria — критерии исключения тромбоза легочной арте-

рии) позволяет исключить ТЭЛА (критерии исключения ТЭЛА см. подробнее: <https://www.mdcalc.com/perc-rule-pulmonary-embolism>) [9, 10]. В его семейном анамнезе нет указаний на признаки синдрома Элерса – Данлоса (наследственное нарушение развития коллагеновых структур, характеризующееся суставной гипермобильностью, гиперупругостью кожи и выраженной хрупкостью тканей), синдрома Марфана и т. д. Вы думаете о возможности расслоения аорты и отправляете его на компьютерную томографию с контрастированием. У пациента анафилактическая реакция. Спустя 3 дня он выписан с диагнозом спазм пищевода.

Репрезентативность. Это пример ошибки, основанной на «эвристике репрезентативности». Когда мы используем «репрезентативность», то учитываем основные характеристики (в данном случае курильщик, одышка, боль в груди, иррадирующая между лопатками) и, исходя из этой информации, судим, насколько наше представление похоже на конкретный диагноз (например, расслоение аорты) [11, 12].

Проблема с обоснованием решения на основе только репрезентативности, когда представление о пациенте «подсказывает» диагноз, заключается в том, что игнорируется предварительная вероятность диагноза. Нужно подумать о распространенности расслоения аорты в популяции, о том, насколько часто это состояние возникает у 24-летних (чрезвычайно редко). У этого 24-летнего человека гораздо более вероятны такие заболевания, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, спазм пищевода, эзофагит, пневмомедиастинум и другие, нежели расслоение аорты.

Мы поступили правильно, предположив расслоение аорты в качестве диагноза, но ошиблись, поставив его на первое место в списке. Для пациента лучше было бы начать с лечения диспепсии, которая гораздо более часто вызывает боли в груди у 24-летних людей. Если бы пациенту было 72 года и у него в анамнезе были сердечно-сосудистые заболевания, более серьезное рассмотрение возможности расслоения аорты было бы оправданным (хотя мы все еще не можем исключить другие причины, включая заболевание желудочно-кишечного тракта, сердечные заболевания, ТЭЛА и т. д.). Однако в случае 72-летнего мужчины частота встречаемости расслоения аорты будет выше, чем у 24-летнего.

Немедицинский пример репрезентативности взят (с небольшими изменениями) из «поведенческой эко-номики» [13].

Боб — фанат оперы, который в отпуске посещает художественные музеи. В детстве он любил играть в шахматы с членами семьи и друзьями и играл в школьном оркестре, где его уважали. Он замечает детали. Какая ситуация более вероятна?

А. Боб играет на трубе в большом симфоническом оркестре.

Б. Боб — фермер.

Исходя из того что мы знаем, ответ — «Б». Фермеров намного больше, чем трубачей в крупных симфонических оркестрах. Несмотря на то что мы описали Боба как личность, которая может соответствовать нашему представлению о музыканте, все же на самом деле гораздо более вероятно, что он занимается сельским хозяйством. В этом примере необходимо принимать во внимание априорную вероятность каждого задания. Точно так же нужно учитывать априорную вероятность заболевания, когда мы решаем, для какого заболевания более характерны симптомы, выявленные у пациента. Это не значит, что редких заболеваний не бывает. Однако если мы поставим редкие болезни на первое место в нашем списке, то можем прописать ненужные лекарства или провести ненужные исследования. Кроме того, мы пропустим правильный диагноз.

В американской медицине есть поговорка: «Когда вы слышите стук копыт, думайте о лошадях, а не о зебрах». Это еще один способ сказать, что частые заболевания встречаются часто, и, согласно статистике, могут быть правильным диагнозом. Это не означает, что мы игнорируем зебр, то есть болезни, которые возникают редко. Но если мы будем ставить маловероятные с точки зрения статистики диагнозы, исключив более распространенные, то сделаем диагностическую ошибку.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Последняя тема, которую мы затронем в этой статье, — диагностическая неопределенность. Начнем с клинического случая.

Женщина, 62 года, жалуется на одышку, которая усиливается в течение последних 6 мес. Раньше она без труда добиралась до магазина (5 кварталов), но теперь ей трудно подняться по ступенькам в свою квартиру. У нее ослаблено дыхание при аускультации справа, а на рентгенограмме грудной клетки справа выявлен большой плевральный выпот. Был выполнен диагностический торакоцентез, и вы просматриваете «критерии Лайта», чтобы отличить экссудат от трансудата [14].

Плевральная жидкость является экссудатом, если верно, хотя бы одно из следующих утверждений:

Таблица. Вероятность наличия экссудата при исследовании соотношения содержания белков в плевральной жидкости и белков в сыворотке крови [14, 15]

Table. Likelihood of exudates using the pleural fluid to serum protein ratio [14, 15]

Отношение содержания протеинов в плевральной жидкости к протеинам в сыворотке крови	Посттестовая вероятность наличия экссудата, если предварительная вероятность составляет 10 %	Посттестовая вероятность наличия экссудата, если предварительная вероятность составляет 30 %
>0,71	91 %	98 %
0,61–0,65	32 %	64 %
0,56–0,6	29 %	61 %

Примечание. Общая чувствительность и специфичность — 90 и 90 %.

- отношение содержания белков в плевральной жидкости к содержанию белков в сыворотке крови >0,5;
- отношение показателя лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плевральной жидкости к показателю ЛДГ в сыворотке крови >0,6;
- активность ЛДГ в плевральной жидкости составляет >0,67 верхнего предела нормы для ЛДГ в сыворотке крови.

Соотношение содержания белков в плевральной жидкости и сыворотке крови составляет 0,6, что позволяет установить, что это экссудат [14]. Насколько велика уверенность, что это экссудат?

Диагностическая неопределенность. Если вы посмотрите на диагностические критерии, то сможете определить экссудат, поскольку соблюдается хотя бы один из критериев Лайта: соотношение протеинов в плевральной жидкости и сыворотке крови составляет 0,6, что больше соотношения 0,5, необходимого для диагностики экссудата [14]. Однако если посмотреть на фактические данные, на которых основан алгоритм, вероятность составляет всего 61 % при соотношении протеинов плевральной жидкости и сыворотки крови 0,6 (см. табл.) [15].

Кроме того, чтобы интерпретировать соотношение содержания белков в плевральной жидкости и сыворотке крови, необходимо знать априорную вероятность того, что это экссудат. Как вы думаете, вероятность того, что это экссудат, составляет 10 % до теста? Вероятность после проведения исследования составляет всего 29 % [15]. Как вы думаете, существует ли 30 % вероятность того, что это экссудат? Вероятность после исследования все еще составляет 61 % [15]. Вероятность достигает 91 % только при соотношении содержания белка в плевральной жидкости к содержанию белка в сыворотке крови >0,71. В целом, если включить все уровни соотношения плевральный белок/сывороточный белок, чувствительность и специфичность этого теста будут в лучшем случае 90 %. Это проблема алгоритмов при выборе правильного решения. Хотя нам нравится их использовать, алгоритмы и правила принятия решений представляют собой «черное или белое» мышление. Либо болен, либо нет. Однако алгоритмы и правила принятия решений основаны на вероятности.

То же самое верно, когда мы ставим большинство диагнозов. Мы действительно не можем быть на 100 % уверены в том, что, например, у пациента аппендицит до тех пор, пока он не окажется в операционной. Даже компьютерная томография дает ложноположительные и ложноотрицательные результаты [14].

Другой пример: упомянутые выше критерии исключения легочной эмболии (PERC) [9, 10]. Установлен возрастной предел 55 лет, чтобы клинически исключить ТЭЛА. Что делать, если пациенту 55 лет и одна неделя? Действительно ли это значительно влияет на вероятность ТЭЛА? Нет. Но при разработке правила или алгоритма необходимо выбрать предельные значения.

И последний пример. Если получен положительный результат теста на ВИЧ у наркомана из Африки к югу от Сахары, результат теста, вероятнее всего, правильный. Но что если это тест пациентки, которая была монахиней, соблюдающей целибат? Тест на ВИЧ, скорее всего, неверный — это ложноположительный результат. И так, когда мы ставим диагноз, нужно знать априорную вероятность заболевания, прежде чем решать, верен ли тест или алгоритм.

Это приводит к двум проблемам.

1. При постановке диагноза мы имеем дело с вероятностями. Однако пациенты хотят получить 100 % гарантию.
2. Эта неуверенность может вызвать тревожность как у врача, так и у пациента [16]. Фактически

неопределенность является одним из самых серьезных факторов стресса на практике [17, 18]. Если мы скажем пациенту, что уверены в диагнозе, но ошибемся, то вызовем гнев у него или его семьи. Как это предотвратить? Следует без колебаний сказать: «Я так думаю, но не знаю наверняка. Это также может быть диагноз X, Y или Z. Давайте продолжим оценивать его вероятность и работать вместе, пока полностью не убедимся в правильности нашего предположения». Важно наладить партнерские отношения с пациентами, сообщить о вашей неуверенности и дать понять, что вы не откажетесь от них, пока диагноз не станет настолько точным, насколько это возможно. Пациенты оценят вашу честность [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Репрезентативность», «импульс диагноза», «предвзятость подтверждения», «преждевременное закрытие» и «диагностическая неопределенность» служат частыми источниками диагностических ошибок. При интерпретации анамнеза, данных клинического обследования и результатов лабораторных исследований конкретного пациента важно принимать во внимание «базовый уровень» заболеваемости среди населения. Диагностическая неопределенность на практике является источником стресса. Обсуждение неопределенности с пациентами может улучшить взаимопонимание и получить хороший результат.

tion bias: why psychiatrists stick to wrong preliminary diagnoses // *Psychol. Med.* 2011. Vol. 41, No. 12. P. 2651–2659. DOI: 10.1017/S0033291711000808

7. Pines J.M. Profiles in patient safety: Confirmation bias in emergency medicine // *Acad. Emerg. Med.* 2006. Vol. 13, No. 1. P. 90–94. DOI: 10.1197/j.aem.2005.07.028
8. Ely J.W, Graber M.A. Checklists to prevent diagnostic errors: a pilot randomized controlled trial // *Diagnosis (Berl)*. 2015. Vol. 2, No. 3. P. 163–169. DOI: 10.1515/dx-2015-0008
9. Penaloza A., Soulié C., Moumneh T. et. al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study // *Lancet Haematol.* 2017. Vol. 4, No. 12. P. e615–e621. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30210-7
10. Freund Y., Cachanado M., Aubry A. et. al. Effect of the pulmonary embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: The PROPER randomized clinical trial // *JAMA.* 2018. Vol. 319, No. 6. P. 559–566. DOI: 10.1001/jama.2017.21904

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Graber M.A. Heuristics, language and medical errors // *Russian Family Doctor.* 2020. Vol. 24, No. 4. P. 25–30. DOI: 10.17816/RFD50991
2. Howard J. Premature closure: anchoring bias, occam's error, availability bias, search satisficing, yin-yang error, diagnosis momentum, triage cueing, and unpacking failure // *Cognitive errors and diagnostic mistakes.* Springer, 2019. P. 379–423. DOI: 10.1007/978-3-319-93224-8_23
3. Crosskerry P. Cognitive and affective biases in medicine [Электронный ресурс] // *Critical Thinking Program.* Canada. 2013. Режим доступа: <http://sjrhem.ca/wp-content/uploads/2015/11/CriticalThinking-Listof50-biases.pdf>. Дата обращения: 23.03.2021.
4. Sterbenz C. 12 Famous Quotes That Always Get Misattributed [Электронный ресурс]. 2013. Режим доступа: <https://www.businessinsider.com/misattributed-quotes-2013-10>. Дата обращения: 23.03.2021.
5. Nickerson R.S. Confirmation bias: A ubiquitous phenomenon in many guises // *Review of General Psychology.* 1998. Vol. 2, No. 2. P. 175–220. DOI: 10.1037/1089-2680.2.2.175
6. Mendel R., Traut-Mattausch E., Jonas E. et al. Confirma-

11. Tversky A., Kahneman D. Judgment under uncertainty: Heuristics and biases // *Science.* 1974. Vol. 185, No. 4157. P. 1124–1131. DOI: 10.1126/science.185.4157.1124
12. Kulkarni S.S., Dewitt B., Fischhoff B. et al. Defining the representativeness heuristic in trauma triage: A retrospective observational cohort study // *PLoS One.* 2019. Vol. 14, No. 2. P. e0212201. DOI: 10.1371/journal.pone.0212201
13. Representativeness heuristic [Электронный ресурс] // *Behavioral Economics.* Режим доступа: <https://www.behavioraleconomics.com/resources/mini-encyclopedia-of-be/representativeness-heuristic>. Дата обращения: 19.01.2021.
14. Wilcox M.E., Chong C.A.K.Y., Stanbrook M.B. et al. Does this patient have an exudative pleural effusion? The rational clinical examination systematic review // *JAMA.* 2014. Vol. 311, No. 23. P. 2422–2431. DOI: 10.1001/jama.2014.5552

REFERENCES

1. Graber MA. Heuristics, language and medical errors. *Russian Family Doctor.* 2020;24(4):25–30. DOI: 10.17816/RFD50991
2. Howard J. Premature closure: anchoring bias, occam's error, availability bias, search satisficing, yin-yang error, diagnosis momentum, triage cueing, and unpacking failure. In: *Cognitive Errors and Diagnostic Mistakes.* Springer; 2019. P. 379–423. DOI: 10.1007/978-3-319-93224-8_23
3. Crosskerry P. Cognitive and affective biases in medicine [Internet]. *Critical Thinking Program.* Canada. 2013. Available from: <http://sjrhem.ca/wp-content/uploads/2015/11/CriticalThinking-Listof50-biases.pdf>. Accessed 19.01.2021.
4. Sterbenz C. 12 Famous Quotes That Always Get Misattributed [Internet]. 2013. Available from: <https://www.businessinsider.com/misattributed-quotes-2013-10>. Accessed 19.01.2021.
5. Nickerson RS. Confirmation bias: A ubiquitous phenomenon in many guises. *Review of General Psychology.* 1998;2(2):175–220. DOI: 10.1037/1089-2680.2.2.175
6. Mendel R, Traut-Mattausch E, Jonas E, et al. Confirmation bias: why psychiatrists stick to wrong preliminary diagnoses. *Psychol Med.* 2011;41(12):2651–2659. DOI: 10.1017/S0033291711000808
7. Pines JM. Profiles in patient safety: Confirmation bias in emergency medicine. *Acad Emerg Med.* 2006;13(1):90–94. DOI: 10.1197/j.aem.2005.07.028
8. Ely JW, Graber MA. Checklists to prevent diagnostic errors: a pilot randomized controlled trial. *Diagnosis (Berl)*. 2015;2(3):163–169. DOI: 10.1515/dx-2015-0008
9. Penaloza A, Soulié C, Moumneh T, et al. Pulmonary embolism rule-out criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Haematol.* 2017;4(12):e615–e621. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30210-7
10. Freund Y, Cachanado M, Aubry A, et al. Effect of the pulmonary

15. Porcel J.M., Light R.W. Diagnostic approach to pleural effusion in adults // *Am. Fam. Physician.* 2006. Vol. 73, No. 7. P. 1211–1220.
16. Gu Y., Gu S., Lei Y., Li H. From uncertainty to anxiety: How uncertainty fuels anxiety in a process mediated by intolerance of uncertainty // *Neural Plast.* 2020. P. 8866386. DOI: 10.1155/2020/8866386
17. Malterud K., Guassora A.D., Reventlow S., Jutel A. Embracing uncertainty to advance diagnosis in general practice // *Br. J. Gen. Pract.* 2017. Vol. 67, No. 659. P. 244–245. DOI: 10.3399/bjgp17X690941
18. Russek N.S., Detsky A.S., Quinn K.L. Managing clinical uncertainty a teachable moment // *JAMA Intern. Med.* 2020. Vol. 180, No. 3. P. 452–453. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6700
19. Armstrong K. If you can't beat it, join it: Uncertainty and trust in medicine // *Ann. Intern. Med.* 2018. Vol. 168, No. 11. P. 818–819. DOI: 10.7326/M18-0445

embolism rule-out criteria on subsequent thromboembolic events among low-risk emergency department patients: The PROPER randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;319(6):559–566. DOI: 10.1001/jama.2017.21904

11. Tversky A, Kahneman D. Judgment under uncertainty: Heuristics and biases. *Science.* 1974;185(4157):1124–1131. DOI: 10.1126/science.185.4157.1124
12. Kulkarni SS, Dewitt B, Fischhoff B, et al. Defining the representativeness heuristic in trauma triage: A retrospective observational cohort study. *PLoS One.* 2019;14(2):e0212201. DOI: 10.1371/journal.pone.0212201
13. Representativeness heuristic [Internet] // *Behavioral Economics.* Available from: <https://www.behavioraleconomics.com/resources/mini-encyclopedia-of-be/representativeness-heuristic>. Accessed 19.01.2021.
14. Wilcox ME, Chong CAKY, Stanbrook MB, et. al. Does this patient have an exudative pleural effusion? The rational clinical examination systematic review. *JAMA.* 2014;311(23):2422–2431. DOI: 10.1001/jama.2014.5552
15. Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. *Am Fam Physician.* 2006;73(7):1211–1220.
16. Gu Y, Gu S, Lei Y, Li H. From uncertainty to anxiety: How uncertainty fuels anxiety in a process mediated by intolerance of uncertainty. *Neural Plast.* 2020;8866386. DOI: 10.1155/2020/8866386
17. Malterud K, Guassora AD, Reventlow S, et. al. Embracing uncertainty to advance diagnosis in general practice. *Br J Gen Pract.* 2017;67(659):244–245. DOI: 10.3399/bjgp17X690941
18. Russek NS, Detsky AS, Quinn K.L. Managing clinical uncertainty a teachable moment. *JAMA Intern Med.* 2020;180(3):452–453. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.6700
19. Armstrong K. If you can't beat it, join it: Uncertainty and trust in medicine. *Ann Intern Med.* 2018;168(11):818–819. DOI: 10.7326/M18-0445

ОБ АВТОРЕ

Mark A. Graber, доктор медицины, магистр здравоохранения и этики, член Американского колледжа врачей экстренной помощи, почетный профессор кафедры экстренной помощи и семейной медицины; адрес: University of Iowa Carver College of Medicine, 451 Newton Road, 200 Medicine Administration Building, Iowa City, IA 52242, USA; e-mail: mark-graber@uiowa.edu

AUTHOR INFO

Mark A. Graber, MD MSHCE FACEP, Emeritus Professor of Emergency and Family Medicine; address: University of Iowa Carver College of Medicine, 451 Newton Road, 200 Medicine Administration Building, Iowa City, IA 52242, USA; e-mail: mark-graber@uiowa.edu



отпуск без рецепта

ГРИППФЕРОН®

КАПЛИ И СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЕ
интерферон альфа-2b
человеческий рекомбинантный

- Экстренная профилактика и лечение ОРВИ и гриппа у детей с первых дней жизни и взрослых, включая беременных
- Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано Минздравом России для экстренной профилактики и лечения ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) и гриппа у взрослых и детей

Пер. уд. ЛП-001503
Пер. уд. Р. N 000089/01



отпуск без рецепта

ГРИППФЕРОН® с лоратадином

МАЗЬ НАЗАЛЬНАЯ
интерферон альфа-2b + лоратадин

- Профилактика и лечение гриппа и респираторных вирусных инфекций у взрослых, в том числе и с аллергическим ринитом

Пер. уд. ЛП-002425



отпуск без рецепта

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Пер. уд. Р. N 002902/01



отпуск без рецепта

ГЕРПФЕРОН®

МАЗЬ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + ацикловир + лидокаин

- Лечение первичных и рецидивирующих герпетических поражений кожи и слизистых оболочек
- Лечение генитального и опоясывающего герпеса
- Снижение зуда и болевых ощущений

Пер. уд. Р. N 003324/01



отпуск без рецепта

АЛЛЕРГОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + лоратадин

- Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита



НОВЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ
АЛЛЕРГИИ!

Пер. уд. ЛП-000656



отпуск по рецепту

АЛЛЕРГОФЕРОН® бета

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ И НАЗАЛЬНЫЕ
интерферон альфа-2b + бетаметазон

- Новая оригинальная комбинация
- Лечение сезонного аллергического ринита и конъюнктивита среднетяжелого течения в стадии обострения

Пер. уд. ЛП-002999

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРМ М www.firm.ru



РЕКЛАМА

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ