

ISSN 2414-3782

# Juvenis scientia

Медицина

2022 | Том 8 | № 4

# Juvenis scientia

Медицина

2022 | Том 8 | № 4

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Пчелин Иван Юрьевич**, к.м.н.

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Тимофеев Евгений Владимирович**, д.м.н.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР

**Газизов Роман Игоревич**

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Алиева А. В.**, PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Беловол А. Н.**, д.м.н., Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина. **Василькова О. Н.**, к.м.н., Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь. **Миррахимов Э. М.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Молдобаева М. С.**, д.м.н., Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан. **Муллаханов Ж. Б.**, PhD in Medicine, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан. **Плескановская С. А.**, д.м.н., Государственный медицинский университет Туркменистана, г. Ашхабад, Туркменистан. **Табаров М. С.**, д.м.н., Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, г. Душанбе, Таджикистан. **Варзин С. А.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Воложанин Д. А.**, д.м.н., Городская больница № 40 Курортного района, г. Санкт-Петербург, Россия. **Журавский С. Г.**, д.м.н., Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Иванов Н. В.**, к.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Кулибаба Т. Г.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лукьянова И. Ю.**, д.м.н., Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. **Лындина М. Л.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Мазуренко С. О.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Смирнов Г. А.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Федоткина Т. В.**, к.б.н., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Худякова Н. В.**, к.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия. **Шишкин А. Н.**, д.м.н., Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия.

## ИНДЕКСАЦИЯ

Журнал включен в Перечень ВАК по специальности 3.1.18. *Внутренние болезни (медицинские науки)*, индексируется в РИНЦ. Метаданные экспортируются в открытые репозитории научной информации: Google Scholar, OCLC WorldCat, Dimensions и др. Журнал включен и индексируется в DOAJ (Directory of Open Access Journals). Пятилетний импакт-фактор РИНЦ 2021: **0,330**, Десятилетний индекс Хирша: **37**



Учредитель и издатель: ООО Издательский дом "Сциентиа" (ИД Scientia)

Свидетельство о регистрации Средства массовой информации: ПИ № ФС 77-70584 от 03.08.2017 г.

191015, г. Санкт-Петербург, переулок Дегтярный, 22А | +7 (812) 649-93-75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Подписано в печать 30.08.2022. Печать цифровая, Формат 70x100/16, Бумага офсетная. Тираж 500 экз.

# Juvenis scientia

Medicine

2022 | Vol. 8 | No. 4

**EDITOR-IN-CHIEF**

**Ivan Pchelin**, Candidate of Medical Sciences  
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

**Eugene Timofeev**, Doctor of Medical Sciences  
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**MANAGING EDITOR**

**Roman Gazizov**  
St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

**EDITORIAL BOARD**

**Anna Alieva**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh.Turakulov, Tashkent, Uzbekistan. **Olexandr Bilovol**, Doctor of Medical Sciences, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine. **Volha Vasilkova**, Candidate of Medical Sciences, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus. **Erkin Mirrakhimov**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Mariia Moldobaeva**, Doctor of Medical Sciences, Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan. **Javlon Mullakhanov**, PhD in Medicine, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent, Uzbekistan. **Svetlana Pleskanovskaya**, Doctor of Medical Sciences, State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan. **Muhiddin Tabarov**, Doctor of Medical Sciences, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan. **Sergey Varzin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Dmitry Vologzhanin**, Doctor of Medical Sciences, City Hospital No. 40, St. Petersburg, Russia. **Sergei Zhuravskii**, Doctor of Medical Sciences, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Nikita Ivanov**, Candidate of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Tatiana Kulibaba**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Irina Lukyanova**, Doctor of Medical Sciences, North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia. **Maria Lyndina**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Sergei Mazurenko**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Georgy Smirnov**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Tamara Fedotkina**, Candidate of Biological Sciences, St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia. **Natalia Hudiakova**, Candidate of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. **Aleksandr Shishkin**, Doctor of Medical Sciences, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

This is an open access journal which means that all content is freely available without charge to the user or his/her institution. Users are allowed to read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of the articles, or use them for any other lawful purpose, without asking prior permission from the publisher or the author. This is in accordance with the BOAI definition of open access.

The journal is included in the List of the Higher Attestation Commission under the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, specialty 3.1.18. *Internal Medicine (Medical Sciences)*. The journal is indexed in the Russian Index of Science Citation (RISC). The journal is included in DOAJ (Directory of Open Access Journals).



Publisher: «Scientia» Publishing House Ltd.

The mass media registration certificate no. ПИ # ФС 77-70584 of 03.08.2017.

191015, 22A, Degtyarnyy lane, Saint Petersburg | +7 812 649 93 75 | edit@jscientia.org | www.jscientia.org

Approved for print: 30.08.2022. Digital printing, size 70x100/16, offset paper. Edition: 500 copies.

**Обзорные статьи***Петрова Н.Н.***НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 . . . . . 5****Оригинальные исследования***Владимиров И.В., Серпакова И.А., Прохоренко Е.С., Торчинский Н.В.***АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СУВЕРЕНИТЕТА РОССИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ . . . . . 15***Молдобаева М.С., Барменбаева М.О., Красницкая М.В.***РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА (НА ПРИМЕРЕ ПОЛИКЛИНИК ГОРОДА АЛМАТЫ) . . . . . 23****ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. . . . . 37**

## Review articles

*Petrova NN.*

**NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES OF COVID-19. . . . . 5**

## Original articles

*Vladimirov IV, Serpakova IA, Prokhorenko ES, Torchinsky NV.*

**ASPECTS OF RUSSIA'S DRUG SOVEREIGNTY IN TERMS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS PRODUCTION . . . . . 15**

*Moldobaeva MS, Barmenbaeva MO, Krasnitskaya MV.*

**RISKS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (BY THE EXAMPLE OF POLYCLINICS IN ALMATY). . . . . 23**

**GUIDE FOR AUTHORS . . . . . 37**

## НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19

Н. Н. Петрова 

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ Петрова Наталия Николаевна — petrova\_nn@mail.ru

Обзор литературы посвящен постковидным нейропсихиатрическим расстройствам. В статье раскрывается понятие постковидного синдрома, приводятся определения NICE и ВОЗ, дается характеристика клинической картины с системным поражением организма. Приводятся данные о росте психиатрической заболеваемости в различные сроки после перенесенной коронавирусной инфекции, включая депрессию, тревогу, когнитивные нарушения, астению. В качестве основной характеристики постковидного синдрома описан астеноневротический симптомокомплекс с выраженной астенией и когнитивной дисфункцией, к которому нередко присоединяется затяжная тревожно-депрессивная симптоматика. Когнитивные нарушения в рамках постковидного синдрома представлены преимущественно нарушениями памяти, снижением способности к концентрации внимания, ухудшением исполнительских функций независимо от возраста и предшествующего когнитивного снижения. Отмечено, что делирий в остром периоде коронавирусной инфекции является значимым фактором риска развития когнитивных нарушений в постковидном периоде. Описываются предполагаемые механизмы и факторы риска нейропсихиатрических последствий COVID-19, при этом подчеркивается значение системного воспаления, как ведущего патогенетического механизма постковидных психических расстройств.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** COVID-19, постковидный синдром, нейропсихиатрические расстройства, астения, депрессия, тревога, когнитивные нарушения, механизмы развития.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Петрова Н.Н. Нейропсихиатрические последствия COVID-19 // *Juvenis scientia*. 2022. Том 8. № 4. С. 5–14. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_5-14. EDN: BUEPRW.



## Review article

DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_5-14  
EDN: BUEPRW

## NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES OF COVID-19

N. N. Petrova 

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

 Petrova Nataliia — petrova\_nn@mail.ru

A review of the literature is devoted to post-COVID neuropsychiatric disorders. The article reveals the concept of post-COVID syndrome, provides the definitions of NICE and WHO, describes the clinical picture of post-COVID as a systemic disease. Data are provided on the increase in psychiatric morbidity at various times after the coronavirus infection, including depression, anxiety, cognitive impairment, and asthenia. An asthenoneurotic symptom complex with severe asthenia and cognitive dysfunction, which is often accompanied by prolonged anxiety-depressive symptoms, is described as the main characteristic of the post-COVID syndrome. Cognitive impairments within the framework of the post-COVID syndrome are mainly represented by memory impairments, a decrease in the ability to concentrate, deterioration in executive functions, regardless of age and previous cognitive deficit. It was noted that delirium in the acute period of coronavirus infection is a significant risk factor for the development of cognitive impairment in the post-COVID period. The proposed mechanisms and risk factors for the neuropsychiatric consequences of COVID-19 are described, while the importance of systemic inflammation as the leading pathogenetic mechanism of post-COVID mental disorders is emphasized.

**KEYWORDS:** COVID-19, post-COVID syndrome, neuropsychiatric disorders, asthenia, depression, anxiety, cognitive impairment, development mechanisms.

**FOR CITATION:** Petrova NN. Neuropsychiatric consequences of COVID-19. *Juvenis scientia*. 2022;8(4):5–14. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_5-14.



## ПОНЯТИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Значительное число лиц (10-30% или даже более), перенесших новую коронавирусную инфекцию, вызванную SARS-CoV-2, продолжают испытывать симптомы, связанные с COVID-19, после острой фазы заболевания [1].

Такое постковидное состояние обозначается термином «постковидный синдром» или «long-COVID» — «длинный» или затяжной ковид. Есть мнение, что более корректным является термин «постковидный синдром» или post-acute COVID-19 syndrome, т. к. термин «затяжной COVID-19» может создавать ложное представление о хронической вирусной инфекции как основе постковидных нарушений [2]. Согласно определению NICE (National Institute for Health and Care Excellence), под пост-COVID-19-синдромом понимают признаки и симптомы, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжают более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом. Термин «длительный COVID» или «длинный COVID» обычно используется для описания признаков и симптомов, которые продолжают или развиваются после острого COVID-19. Сюда входят как текущие симптомы COVID-19 (от 4 до 12 недель), так и пост-COVID-19-синдром (12 недель и более) [3]. В октябре 2021 года ВОЗ дала определение термина: «Постковидный синдром возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом» [4].

## СТРУКТУРА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА: ФОКУС НА НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

«Постковидный синдром» может затрагивать дыхательную, сердечно-сосудистую, иммунную системы организма. Метаанализ 15 исследований из разных стран, включав-

ших 440 800 пациентов в возрасте от 17 до 87 лет показал, что не менее 80% пациентов не чувствуют себя полностью выздоровевшими, а у некоторых симптомы коронавирусной инфекции не только сохраняются, но и усиливаются спустя месяцы после COVID-19. Авторы выделили 55 симптомов, с которыми миллионы людей борются длительное время после заболевания, среди которых наиболее часто встречаются: сильная утомляемость (58%), головная боль (44%), нарушение концентрации внимания и памяти (25%), потливость, депрессия, тревожность и навязчивости [5]. Часто наблюдаются усталость, одышка, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, нарушения сна, симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), боль в суставах и мышцах, потеря вкуса или обоняния, выпадение волос. Несколько реже встречаются кожная сыпь, снижение аппетита, нарушения функций легких, почек [6, 7].

Согласно метаанализу, утомляемость и диспноэ часто встречаются у пациентов, как госпитализированных, так и не госпитализированных, спустя 60 и 90 дней после COVID-19: 56% и 35% для усталости: 27% и 26% для диспноэ, соответственно. Европейские показатели распространенности усталости и диспноэ существенно выше, чем в Китае, что, возможно, связано с более молодым возрастом и меньшей коморбидностью у китайских пациентов [8].

Развитие психических нарушений встречается в 2 раза чаще по сравнению с гриппом или другими острыми респираторными инфекциями, причем психиатрическая заболеваемость возрастает в течение 6 месяцев после заражения COVID-19, независимо от ее тяжести [9]. По сравнению с другими острыми респираторными инфекциями вирус SARS-CoV-2 обладает явно большей нейротропной активностью и значительно чаще вызывает поражение ЦНС, в связи с чем большое внимание уделяется поражению нервной системы в виде неврологической и/или психопатологической симптоматики

[10]. Несмотря на соответствие клиническим критериям выздоровления, у пациентов обнаруживаются проблемы с психическим здоровьем, как основные последствия COVID-19 [11]. Спустя 6 месяцев после COVID-19 13% от 236 тысяч пациентов был установлен психиатрический или неврологический диагноз [12]. Пациенты подвержены риску возникновения психических расстройств спустя 30 и более дней после получения положительного теста на SARS-CoV-2, включая тревожные и депрессивные расстройства, расстройства адаптации, употребление психоактивных веществ, нейрокогнитивные нарушения и расстройства сна [13]. Более половины пациентов сообщают хотя бы об одном из психопатологических симптомов (тревоге, депрессии, ПТСР или когнитивных нарушениях) через 6 месяцев после заболевания [14].

Распространенность тревоги, депрессии и нарушений сна у перенесших COVID-19 пациентов составляет 47%, 45% и 34%, соответственно [8]. Частота симптомов депрессии спустя 12 недель от острого состояния составляет 11-28%, в то время как частота проявления клинической депрессии 3-12% [15]. Расстройства настроения спустя 6 месяцев после острого COVID-19 встречаются заметно чаще, чем после гриппа или другой ОРВИ в те же промежутки времени [16].

Систематический анализ исследований, посвященных изучению различных психических нарушений в рамках постковидного синдрома продолжительностью от 2 недель до 10 месяцев, т. е. в соответствии с определениями МКБ-10 и NICE в течение всего постковидного периода (более 4 недель от начала заболевания при условии отрицательного теста полимеразной цепной реакции — ПЦР), установил в качестве характеристики длительно текущего мультисистемного постковидного синдрома особый астеноневротический симптомокомплекс с выраженной астенией и когнитивной дисфункцией (нарушения памяти, внимания, исполнительских функций), к которому нередко присоединя-

ются затяжная тревожно-депрессивная симптоматика и ПТСР. Этот психопатологический симптомокомплекс выявляется почти у трети всех заболевших и у двух третей пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции и госпитализацией [17].

Когнитивные нарушения в рамках постковидного синдрома представлены преимущественно нарушениями памяти и внимания независимо от возраста [18]. 18% пациентов, перенесших COVID-19, имеют новые или усилившиеся проблемы с памятью и 16% — с концентрацией внимания [7]. Онлайн-опрос в США выявил более 50% когнитивных нарушений после COVID-19, особенно долго сохранялись трудности концентрации внимания [19]. 28-56% пациентов с нетяжелым или бессимптомным течением COVID-19 обнаружили постковидные когнитивные нарушения, преимущественно в виде нарушения внимания и исполнительных функций (планирование, целеполагание, решение задач) [20]. Жалобы включают трудности с концентрацией внимания, формулировкой мыслей, принятием решений («мозговой туман»). Отмечена корреляция когнитивного дефицита и тяжести заболевания (рис. 1). Есть данные, что COVID-19 ухудшает понимание текста и смысла слов (гнозис) [21]. Делирий в остром периоде коронавирусной инфекции выступает значимым фактором риска развития постковидных когнитивных нарушений [22].

### **ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПОСТКОВИДНЫХ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ**

Постковидный синдром расценивают как осложнение COVID-19, связанное с непосредственным вирусным поражением ЦНС и с системными нарушениями (прежде всего, сердечно-сосудистыми и дыхательными), а также со стрессовыми факторами [23, 24]. Инфекция, вызванная SARS-CoV-2, является системным заболеванием, поэтому патогенез психопатологической симптоматики, по-видимому, носит мультифакторный харак-

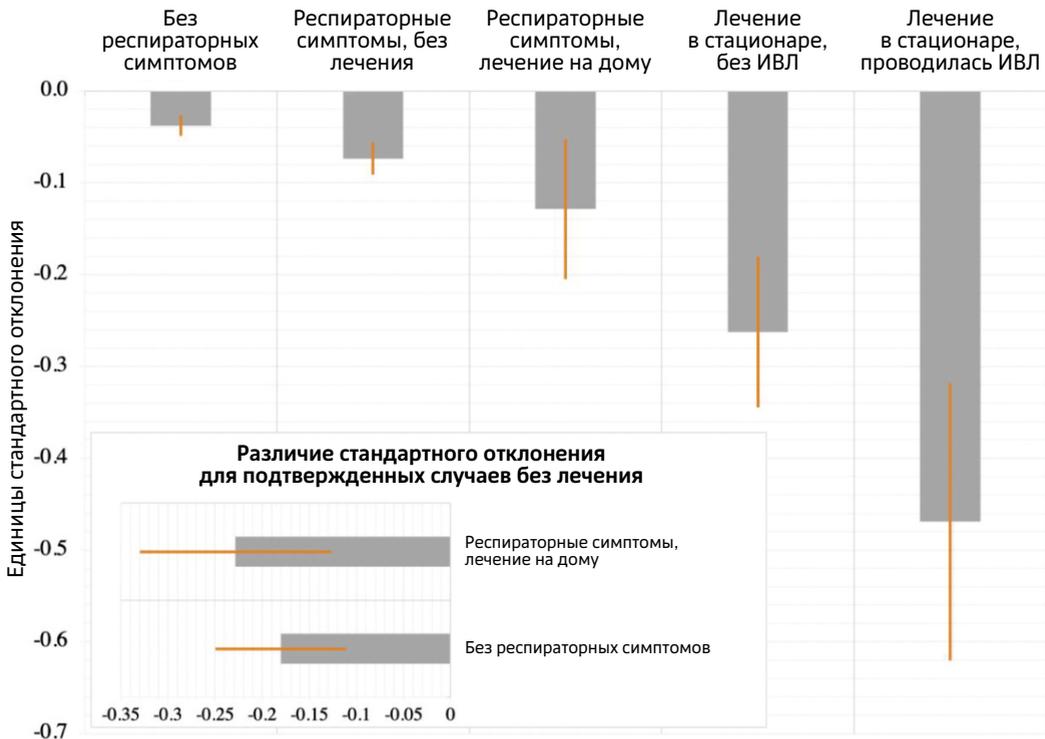


Рисунок 1. Когнитивный дефицит среди разных групп пациентов, перенесших COVID-19 (перевод автора) [21]

тер. Коронавирусы способны индуцировать психопатологические осложнения через прямое воздействие на ЦНС или опосредованно, путем иммунного ответа [25]. Клинические, посмертные, биологические, *in vitro*, исследования, а также исследования культуры клеток, продемонстрировали потенциальную нейротропность и способность коронавирусов вызывать нейрональные повреждения [26]. «Цитокиновый шторм» может привести к психиатрической симптоматике через процесс нейровоспаления [27-30]. Вероятность возникновения нейропсихиатрических осложнений в постковидном периоде ассоциирована с повышенным индексом системного иммунного воспаления. Среди молекул воспаления выделяются ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-1 бета, интерферон-гамма, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий

фактор. Тучные клетки активируются и также поддерживают воспаление за счет гистамина, цитокинов и хемокинов [31]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов способствуют их проникновению через гематоэнцефалический барьер и активации астроцитов и микроглии. Клетки микроглии и астроциты начинают синтезировать ИЛ-1 бета, рецепторы к которому распространены в зоне гиппокампа [32]. Активация клеток глии и астроцитов влияет на обмен нейротрансмиттеров, факторы роста, участвующие в процессе дифференцировки и выживания нейронов.

Стигматизация в связи с коронавирусной инфекцией, травматические воспоминания пережитого заболевания, социальная изоляция, ухудшение материального благосостояния являются мощными психологическими триггерами, которые оказывают влияние на

развитие психических расстройств и определяют психопатологический исход [33, 34]. Имеются данные, что пациенты с коморбидными заболеваниями и иммуносупрессией более подвержены развитию когнитивных нарушений, тревоги и депрессии [35]. Респираторные симптомы COVID-19 могут обусловить развитие панического расстройства [36]. Развитие аффективных расстройств в постковидном периоде частично объясняется системным воспалением вследствие COVID-19, когда реакция гипервоспаления в острой фазе продолжается в персистирующее хроническое воспаление, являющееся патогенетическим механизмом расстройств настроения [37]. Среди ведущих факторов, ассоциированных с депрессией, также выделяют женский пол, предшествующий психиатрический анамнез. Выявлена обратная корреляция между выраженностью депрессивной симптоматики и продолжительностью госпитализации пациентов [38]. Серопозитивность по коронавирусу ассоциирована с суицидальным поведением в течение года после острого заболевания [39]. Дисбаланс центральных нейротрансмиттеров (норадреналина, эпинефрина, серотонина) также может влиять на развитие постковидных аффективных расстройств [40].

Женщины и пациенты с имевшимся диагнозом депрессии или тревожного расстройства имеют больший риск развития усталости [41]. Вероятной физической основой для усталости в постковидном периоде может выступать эндотелиальная дисфункция в капиллярах головного мозга [42]. Выраженность астенического синдрома не коррелирует с тяжестью перенесенного заболевания, однако значительно выше у пациентов, прошедших через отделение реанимации и интенсивной терапии [22].

Развитие когнитивных нарушений на фоне COVID-19 многофакторно и не связано прямо с тяжестью заболевания. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 способен снижать активность мозгового нейротрофического фактора, повышать уровни маркеров аксо-

нального повреждения, что свидетельствует о потенциальном повреждении ЦНС во время острой фазы болезни. К патогенетическим механизмам когнитивных нарушений при COVID-19 относят дыхательную недостаточность и гипоксию, цитокиновый шторм, нарушения гемостаза, повреждение эндотелия микроциркуляторного русла, непосредственное поражение головного мозга, возможно, по механизму молекулярной мимикрии [43, 44]. Нарушения ряда когнитивных функций (исполнительных функций и внимания) сопровождаются изменениями метаболизма глюкозы в префронтальных, подкорковых и островковых областях головного мозга [45]. COVID-19 повышает риск нарушения когнитивного функционирования независимо от наличия предшествующих когнитивных нарушений [46, 47]. На ухудшение внимания, вербальных и исполнительных функций влияет острый респираторный синдром и ассоциированная гипоксия [48]. В одном из исследований выраженность депрессивных симптомов выступила предиктором нарушений когнитивной сферы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию [21].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Долгосрочное негативное воздействие COVID-19 на здоровье населения очевидно. В настоящее время идут масштабные исследования по изучению распространенности депрессии, тревоги, делирия и посттравматического стрессового расстройства у пациентов с COVID-19 [49]. Эти пациенты имеют ряд длительных мультисистемных симптомов без доказанного поражения органов и при нормальных физических и лабораторных показателях, сопровождающихся снижением работоспособности разной степени выраженности, связанным, в том числе, с когнитивными нарушениями, одинаково представленными во всех возрастных группах [50].

Развитие постковидных нейропсихиатрических расстройств связывают с сочетанным влиянием нейротропности вируса, системно-

го воспаления и стрессовых психологических факторов. Полиморфность клинических последствий инфекции, вызванной SARS-CoV-2, обуславливает трудности диагностики и организации медицинской помощи пациентам, перенесшим COVID-19. Отсутствуют унифицированный подход к трактовке многочисленных фенотипических проявлений постковида и общепринятая терминология [51].

Постковидный синдром является социально значимым заболеванием, требует динамического наблюдения за больными и разработки реабилитационных программ. Необходимы широкий круг различных обследований пациентов и интегративный междисциплинарный

подход к лечебно-реабилитационной помощи, сочетающий традиционную фармакотерапию, нефармакологические методы лечения, изменение поведения и образа жизни [52, 53]. Актуальна разработка единой стратегии в области общественного здравоохранения, направленной на борьбу с неблагоприятными долгосрочными последствиями пандемии [54-56].

**Финансирование:** Автор заявляет об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Yong SJ, Liu S. *Proposed subtypes of post-COVID-19 syndrome (or long-COVID) and their respective potential therapies*. Rev Med Virol. **2022**;32(4):e2315. DOI: 10.1002/rmv.2315
2. Montani D, Savale L, Beurnier A, et al. *Multidisciplinary approach for post-acute COVID-19 syndrome: time to break down the walls*. Eur Respir J. **2021**;58(1):2101090. DOI: 10.1183/13993003.01090-2021
3. *COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); December 18, **2020**.
4. World Health Organization. *A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021*. URL: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1)
5. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. *More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. Sci Rep. **2021**;11(1):16144. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8
6. Crook H, Raza S, Nowell J, et al. *Long covid-mechanisms, risk factors, and management*. BMJ. **2021**;374:n1648. DOI: 10.1136/bmj.n1648
7. Wu L, Wu Y, Xiong H, et al. *Persistence of Symptoms After Discharge of Patients Hospitalized Due to COVID-19*. Front Med (Lausanne). **2021**;8:761314. DOI: 10.3389/fmed.2021.761314
8. Deng J, Zhou F, Hou W, et al. *The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis*. Ann N Y Acad Sci. **2021**;1486(1):90-111. DOI: 10.1111/nyas.14506
9. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. *Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms*. ACS Chem Neurosci. **2020**;11(7):995-998. DOI: 10.1021/acchemneuro.0c00122
10. Shimohata T. *Neuro-COVID-19*. Clin Exp Neuroimmunol. **2022**;13(1):17-23. DOI: 10.1111/cen3.12676
11. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. *Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic*. Lancet Psychiatry. **2020**;7(7):611-627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0
12. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. *6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records*. Lancet Psychiatry. **2021**;8(5):416-427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
13. Xie Y, Xu E, Al-Aly Z. *Risks of mental health outcomes in people with covid-19: cohort study*. BMJ. **2022**;376:e068993. DOI: 10.1136/bmj-2021-068993

14. Shanbehzadeh S, Tavahomi M, Zanjari N, et al. *Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review*. J Psychosom Res. **2021**;147:110525. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2021.110525
15. Daher A, Cornelissen C, Hartmann NU, et al. *Six Months Follow-Up of Patients with Invasive Mechanical Ventilation due to COVID-19 Related ARDS*. Int J Environ Res Public Health. **2021**;18(11):5861. DOI: 10.3390/ijerph18115861
16. Taquet M, Geddes JR, Husain M, et al. *6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records*. Lancet Psychiatry. **2021**;8(5):416-427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5
17. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, et al. *Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. **2021**;92(5):567-568. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173
18. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, et al. *Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset*. Clin Microbiol Infect. **2021**;27(2):258-263. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.09.052
19. Lambert NJ, Survivor Corps. *COVID-19 “Long Hauler” Symptoms Survey Report*. Indiana University School of Medicine; **2020**. URL: <https://dig.abclocal.go.com/wls/documents/2020/072720-wls-covid-symptom-study-doc.pdf>.
20. Damiano RF, Guedes BF, de Rocca CC, et al. *Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. **2022**;272(1):139-154. DOI: 10.1007/s00406-021-01286-4
21. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, et al. *Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19*. EclinicalMedicine. **2021**;39:101044. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044
22. Мосолов С.Н. *Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 // Современная терапия психических расстройств*. **2021**. № 3. С. 2-23. [Mosolov SN. *Long-term psychiatric sequelae of SARS-CoV-2 infection*. Current Therapy of Mental Disorders. **2021**; (3):2-23. (in Russ)]. DOI: 10.21265/PSYPH.2021.31.25.001. EDN: YLXJWB.
23. Sher L. *Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide?* Acta Neuropsychiatr. **2020**;32(5):270. DOI: 10.1017/neu.2020.21
24. Steardo L Jr, Steardo L, Verkhatsky A. *Psychiatric face of COVID-19*. Transl Psychiatry. **2020**;10(1):261. DOI: 10.1038/s41398-020-00949-5
25. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. *Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses*. Brain Behav Immun. **2020**;87:18-22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031
26. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, et al. *Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?* Viruses. **2019**;12(1):14. DOI: 10.3390/v12010014
27. Dantzer R. *Neuroimmune Interactions: From the Brain to the Immune System and Vice Versa*. Physiol Rev. **2018**;98(1):477-504. DOI: 10.1152/physrev.00039.2016
28. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, et al. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2*. J Virol. **2008**;82(15):7264-7275. DOI: 10.1128/JVI.00737-08
29. Miller AH, Raison CL. *The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target*. Nat Rev Immunol. **2016**;16(1):22-34. DOI: 10.1038/nri.2015.5
30. Najjar S, Pearlman DM, Alper K, et al. *Neuroinflammation and psychiatric illness*. J Neuroinflammation. **2013**;10:43. DOI: 10.1186/1742-2094-10-43
31. Mingoti MED, Bertollo AG, Simões JLB, et al. *COVID-19, Oxidative Stress, and Neuroinflammation in the Depression Route*. J Mol Neurosci. **2022**;72(6):1166-1181. DOI: 10.1007/s12031-022-02004-y
32. Montani D, Savale L, Noel N, et al. *Post-acute COVID-19 syndrome*. Eur Respir Rev. **2022**;31(163):210185. DOI: 10.1183/16000617.0185-2021

33. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. *The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence*. Lancet. **2020**;395(10227):912-920. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8
34. Carvalho PMM, Moreira MM, de Oliveira MNA, et al. *The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak*. Psychiatry Res. **2020**;286:112902. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112902
35. Ismael F, Bizario JCS, Battagin T, et al. *Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. **2021**;111:110341. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2021.110341
36. Javelot H, Weiner L, Hingray C, et al. *COVID-19 and its psychological consequences: Beware of the respiratory subtype of panic disorder*. Respir Physiol Neurobiol. **2020**;282:103530. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103530
37. Lee CH, Giuliani F. *The Role of Inflammation in Depression and Fatigue*. Front Immunol. **2019**;10:1696. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01696
38. Mazza MG, Palladini M, De Lorenzo R, et al. *Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up*. Brain Behav Immun. **2021**;94:138-147. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.02.021
39. Okusaga O, Yolken RH, Langenberg P, et al. *Association of seropositivity for influenza and coronaviruses with history of mood disorders and suicide attempts*. J Affect Disord. **2011**;130(1-2):220-225. DOI: 10.1016/j.jad.2010.09.029
40. Robinson-Agramonte MA, Gonçalves CA, Noris-García E, et al. *Impact of SARS-CoV-2 on neuropsychiatric disorders*. World J Psychiatry. **2021**;11(7):347-354. DOI: 10.5498/wjp.v11.i7.347
41. Seang S, Itani O, Monsel G, et al. *Long COVID-19 symptoms: Clinical characteristics and recovery rate among non-severe outpatients over a six-month follow-up*. Infect Dis Now. **2022**;52(3):165-169. DOI: 10.1016/j.idnow.2022.02.005
42. Augustin M, Schommers P, Stecher M, et al. *Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study*. Lancet Reg Health Eur. **2021**;6:100122. DOI: 10.1016/j.lanepe.2021.100122
43. Lasso G, Honig B, Shapira SD. *A Sweep of Earth's Virome Reveals Host-Guided Viral Protein Structural Mimicry and Points to Determinants of Human Disease*. Cell Syst. **2021**;12(1):82-91.e3. DOI: 10.1016/j.cels.2020.09.006
44. Yapici-Eser H, Koroglu YE, Oztop-Cakmak O, et al. *Neuropsychiatric Symptoms of COVID-19 Explained by SARS-CoV-2 Proteins' Mimicry of Human Protein Interactions*. Front Hum Neurosci. **2021**;15:656313. DOI: 10.3389/fnhum.2021.656313
45. Kas A, Soret M, Pyatigorskaya N, et al. *The cerebral network of COVID-19-related encephalopathy: a longitudinal voxel-based 18F-FDG-PET study*. Eur J Nucl Med Mol Imaging. **2021**;48(8):2543-2557. DOI: 10.1007/s00259-020-05178-y
46. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, et al. *Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19*. J Neurol Neurosurg Psychiatry. **2021**;92(5):567-568. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325173
47. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, et al. *Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation*. J Med Virol. **2021**;93(2):1013-1022. DOI: 10.1002/jmv.26368
48. Robinson-Agramonte MA, Gonçalves CA, Noris-García E, et al. *Impact of SARS-CoV-2 on neuropsychiatric disorders*. World J Psychiatry. **2021**;11(7):347-354. DOI: 10.5498/wjp.v11.i7.347
49. Shi J, Gao Y, Zhao L, et al. *Prevalence of delirium, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder among COVID-19 patients: protocol for a living systematic review*. Syst Rev. **2020**;9(1):258. DOI: 10.1186/s13643-020-01507-2
50. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. *Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Неврология, нейропсихиатрия,*

- психосоматика. **2021**. Т. 13. № 3. С. 93-98. [Khasanova DR, Zhitkova YV, Vaskaeva GR. *Post-COVID syndrome: a review of pathophysiology, neuropsychiatric manifestations and treatment perspectives*. Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. **2021**;13(3):93-98. (in Russ)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98. EDN: YJESZP.
51. Deer RR, Rock MA, Vasilevsky N, et al. *Characterizing Long COVID: Deep Phenotype of a Complex Condition*. EBioMedicine. **2021**;74:103722. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103722
52. Roth A, Chan PS, Jonas W. *Addressing the Long COVID Crisis: Integrative Health and Long COVID*. Glob Adv Health Med. **2021**;10:21649561211056597. DOI: 10.1177/21649561211056597
53. Verduzco-Gutierrez M, Estores IM, Graf MJP, et al. *Models of Care for Postacute COVID-19 Clinics: Experiences and a Practical Framework for Outpatient Psychiatry Settings*. Am J Phys Med Rehabil. **2021**;100(12):1133-1139. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001892
54. Ritchie K, Chan D. *The emergence of cognitive COVID*. World Psychiatry. **2021**;20(1):52-53. DOI: 10.1002/wps.20837
55. Schou TM, Joca S, Wegener G, Bay-Richter C. *Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review*. Brain Behav Immun. **2021**;97:328-348. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.07.018
56. Костенко Е.В., Энеева М.А., Петрова Л.В., Погонченкова И.В. *Когнитивные нарушения и нейропсихиатрические последствия, связанные с COVID-19 // Доктор.Ру. 2021. Т. 20. № 5. С. 6-12.* [Kostenko EV, Eneeva MA, Petrova LV, Pogonchenkova IV. *Cognitive disorders and neuropsychiatric sequellae associated with COVID-19*. Doctor.Ru. **2021**;20(5):6-12. (in Russ)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-6-12. EDN: NRPBOE.

#### АВТОР [AUTHOR]

✉ Петрова Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета; ORCID: 0000-0003-4096-6208; e-mail: petrova\_nn@mail.ru.

✉ Petrova Nataliia Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences, professor, Head of the Department of Psychiatry and Addictions, Saint Petersburg State University; ORCID: 0000-0003-4096-6208; e-mail: petrova\_nn@mail.ru

Поступила в редакцию: 03.08.2022

Принята к печати: 25.08.2022

Опубликована: 30.08.2022

## Оригинальное исследование

DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_15-22  
EDN: AOXDJY

## АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СУВЕРЕНИТЕТА РОССИИ В ОТНОШЕНИИ ПРОИЗВОДСТВА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

И. В. Владимиров <sup>1</sup>, И. А. Серпакова <sup>2</sup>, Е. С. Прохоренко <sup>2</sup>,  
Н. В. Торчинский <sup>2</sup><sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

✉ Владимиров Игорь Викторович — vladimirov.msu@bk.ru

**ВВЕДЕНИЕ.** Туберкулез — это до сих пор не решенная медицинская проблема в России. Поэтому вопрос обеспеченности российских пациентов противотуберкулезными препаратами крайне актуален.

**ЦЕЛЬ.** Провести анализ российского производства противотуберкулезных препаратов, делая акцент на стране происхождения фармацевтической субстанции (ФС).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Используя научные статьи, отчеты, специализированные базы данных, последние рекомендации ВОЗ по терапии туберкулеза авторы исследования показали происхождение фармацевтических субстанций, которые используются для производства готовой лекарственной формы (ЛФ) противотуберкулезных препаратов на территории России.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Изложены аспекты производственной обеспеченности России противотуберкулезными препаратами. Проведен анализ российских производителей ФС и ЛФ противотуберкулезных препаратов, а также анализ зарубежных поставщиков ФС в Россию. Из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС, 13 производятся из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ. В производстве 13 видов антибиотиков доля поставщиков ФС из России не превышает 27%. Доля иностранных поставщиков ФС в производстве ЛФ на территории России следующая: Индия (5–100% по различным ФС), Китай (3–81%), Израиль (4%), Республика Корея (7–63,5%), Тайвань (3%), Таиланд (20–40%), Европейский союз (3–100%).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** На основе результатов исследования сделан вывод об уязвимости системы здравоохранения РФ в отношении терапии туберкулеза. Для реализации стратегии лекарственного суверенитета России необходимы дальнейшие действия по локализации полного цикла производства многих противотуберкулезных препаратов на территории РФ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фтизиатрия, туберкулез, противотуберкулезные препараты, антибактериальные препараты, терапия туберкулеза, лекарственный суверенитет, производство препаратов, фармацевтическая субстанция.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Владимиров И.В., Серпакова И.А., Прохоренко Е.С., Торчинский Н.В. Аспекты лекарственного суверенитета России в отношении производства противотуберкулезных препаратов // *Juvenis scientia*. 2022. Том 8. № 4. С. 15–22. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_15-22. EDN: AOXDJY.



## Original article

DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_15-22  
EDN: AOXDJY**ASPECTS OF RUSSIA'S DRUG SOVEREIGNTY IN TERMS OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS PRODUCTION****I. V. Vladimirov** <sup>1</sup>, **I. A. Serpakova** <sup>2</sup>, **E. S. Prokhorenko** <sup>2</sup>,  
**N. V. Torchinsky** <sup>2</sup><sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

✉ Vladimirov Igor — vladimirov.msu@bk.ru

**INTRODUCTION.** Tuberculosis is still an unresolved medical problem in Russia. Therefore, the issue of providing Russian patients with anti-tuberculosis drugs is extremely relevant.

**PURPOSE OF THE STUDY.** To analyze the Russian production of anti-tuberculosis drugs, focusing on the country of origin of the pharmaceutical substance (PS).

**MATERIALS AND METHODS.** Using articles, reports, special databases, and the latest WHO recommendations on tuberculosis therapy, the authors showed the origin of pharmaceutical substances, which are used to produce the dosage form (DF) of anti-tuberculosis drugs in Russia.

**RESULTS.** The aspects of industrial provision of Russia with anti-tuberculosis drugs are outlined. The Russian anti-tuberculosis drugs manufacturers (PS and DF) as well as foreign suppliers of PS to Russia are analyzed. Out of 22 types of antibiotics, 5 are produced from imported PS only, 13 are produced from imported and domestic PS, 2 are not produced in Russia but allowed for import, 2 are not registered in Russia. In the production of 13 types of antibiotics, the share of PS suppliers from Russia does not exceed 27%. The share of foreign suppliers of PS for DF production in Russia is: India (5–100% for different PS), China (3–81%), Israel (4%), Republic of Korea (7–63.5%), Taiwan (3%), Thailand (20–40%), EU (3–100%).

**CONCLUSION.** Based on the results, a conclusion was made about vulnerability of Russian healthcare system in terms of tuberculosis treatment. For implementation the drug sovereignty strategy, further actions are needed to localize the production cycle of anti-tuberculosis drugs on the Russian territory.

**KEYWORDS:** phthiology, tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, antibacterial drugs, tuberculosis therapy, drug sovereignty, drug production, pharmaceutical substance.

**FOR CITATION:** Vladimirov IV, Serpakova IA, Prokhorenko ES, Torchinsky NV. Aspects of Russia's drug sovereignty in terms of anti-tuberculosis drugs production. *Juvenis scientia*. 2022;8(4):15–22. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_15–22.



**ВВЕДЕНИЕ**

Туберкулез — это нерешенная глобальная медицинская проблема, обусловленная медико-социальными условиями стран и климатическими особенностями регионов. Туберкулез представляет реальную угрозу здоровью населения преимущественно развивающихся стран, к которым отнесена и Россия. Однако в России за период 2010–2020 гг. наблюдается тенденция к снижению заболеваемости (~5,7% в год)<sup>1</sup> и смертности (~10,0% в год) от туберкулеза [1]. Но стоит обратить внимание на смертность при сочетанном инфицировании микобактериями туберкулеза (МБТ) и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), показатель которой находится выше среднемирового значения (1,1 на 100 тыс. чел.). В России среди больных, причиной смерти которых стала ВИЧ-инфекция, доля сочетанной инфекции МБТ/ВИЧ равна 35% [2], в результате чего в 2021 г. ВОЗ внесла Россию в надзорный список.

Для лечения туберкулеза применяют различные сочетания антибиотиков, исходя из назначенного курса, определяемого в зависимости от лекарственной устойчивости возбудителя. Согласно новым клиническим рекомендациям ВОЗ, противотуберкулезные антибиотики делятся на 2 группы: препараты I ряда и препараты II ряда, которые делятся на подгруппы: А, В и С (табл. 1).

Из вышеизложенного следует, что вопрос обеспеченности российских пациентов эффективными противотуберкулезными препаратами крайне актуален и важен. Кроме того, в условиях преобладания импорта в российской фармацевтической индустрии [4], а также в условиях новых экономических барьеров особенно актуальным представляется наличие в стране производств полного цикла, независимых от импортных компонентов, — то есть уменьшение доли квази-импортных препаратов<sup>2</sup>. Такая производственная концепция способна обеспечить «лекарственный

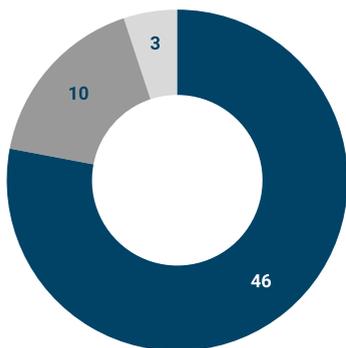
Таблица 1

Препараты для терапии туберкулеза по данным рекомендаций ВОЗ [3]

Группа	Вид антибиотика (лекарственное средство)	
I	Изониазид (INH) Рифампицин (RIF)	Рифабутин (RFB) Рифапентин (RPT)
II А	Левифлоксацин (LVX) Моксифлоксацин (MXF) Бедаквилин (BDQ)	Линезолид (LZD) Претоманид (PMD) <i>(в РФ не зарегистрирован)</i>
II В	Циклосерин (CYS) Теризидон (TRD)	Клофазимин (CFZ) <i>(в РФ не зарегистрирован)</i>
II С	Этамбутол (EMB) Деламанид (DLM) Пиразинамид (PZA) Имипенем (IPM) Циластатин (CIL) Меропенем (MER)	Амикацин (AMK) Стрептомицин (STM) Этионамид (ETM) Протионамид (PTO) Пара-аминосалициловая кислота (ПАСК, PAS)

<sup>1</sup> Министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко: Заболеваемость туберкулезом в РФ удерживается на историческом минимуме // 24 марта 2022. [Электронный ресурс] URL: <https://minzdrav.gov.ru/news>

<sup>2</sup> Квази-импортные препараты — произведенные в РФ с использованием импортных компонентов (фармацевтическая субстанция, гигроскопичные добавки, специфическая тара или упаковка).

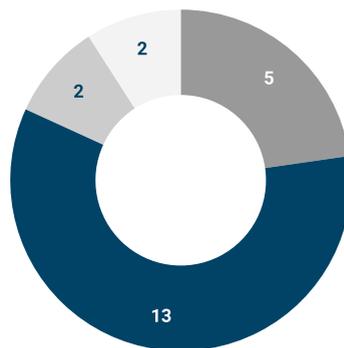


- Производители готовой ЛФ
- Производители ФС + ЛФ
- Производители только ФС

Рисунок 1. Специализация и количество российских производителей противотуберкулезных препаратов

суверенитет»<sup>3</sup> государства, что, по мнению А. П. Терещенко, в свою очередь усилит и экономический суверенитет [5].

Стоит отметить, что официальный представитель Министерства здравоохранения РФ, Президент Российского общества фтизиатров И. А. Васильева в марте 2022 г. заявила об отсутствии дефицита лекарств от туберкулеза и независимости от импортных поставок<sup>4</sup>. Однако в условиях резкой смены геополитического курса РФ необходим детальный анализ и оценка степени локализации производства противотуберкулезных лекарственных препаратов. Исходя из этого, особенно важно предоставить экспертному сообществу информацию о структуре производства противотуберкулезных препаратов в РФ, количестве и специализации отечественных производителей [6]. Стоит отметить, что исследование сфокусировано именно на производстве готовой лекарственной формы противотуберкулезных препаратов на терри-



- Производятся только из импортной ФС
- Производятся из импортной и отечественной ФС
- Не производятся в РФ, но разрешены к ввозу
- Не зарегистрированы в РФ

Рисунок 2. Аспекты производства видов противотуберкулезных антибиотиков в РФ (из 22 видов по рекомендации ВОЗ)

тории РФ с применением ФС отечественного или импортного производства. Импортные препараты в статье не рассматриваются.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовались профильные научные статьи, отчеты, специализированные базы данных, а также рекомендации Министерства здравоохранения РФ (2022 г.) и ВОЗ (2022 г.) по терапии туберкулеза. Акцент исследования сделан на происхождении ФС, которая используется для производства готовой ЛФ противотуберкулезных препаратов на территории РФ. Также выделены и систематизированы непосредственные российские производители ЛФ, указанные на сайте государственного реестра лекарственных средств. Организации, предоставляющие услуги выпускающего контроля и упаковки (если отличаются от производителя), и держатели регистрационного удостоверения препарата на территории РФ в исследова-

<sup>3</sup> Лекарственный суверенитет (в узком смысле) — это локализация полного цикла производства лекарственных средств от ФС до готовой ЛФ на территории государства. При этом в широком смысле принимается во внимание наличие производственных мощностей, лицензий на производство иностранных препаратов, НИОКР и патентная активность в фармацевтической индустрии.

<sup>4</sup> В Минобрнауки оценили лекарственный суверенитет в Р 200 млрд. // RBC. RU. 10 августа 2022. [Электронный ресурс] URL: <https://www.rbc.ru>

нии не учтены. Доля участия стран в производстве ЛФ на территории РФ рассчитана по количеству фирм (иностранных и отечественных), поставляющих ФС. Объемы поставок и объемы производства в исследовании не учитывались. Полученные данные об иностранных и отечественных производителях ФС систематизированы в виде диаграмм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования было установлено, что на территории РФ производится 18 видов противотуберкулезных антибиотиков (из 22 рекомендованных ВОЗ) в виде готовых ЛФ для лечения туберкулеза. В производстве этих препаратов в РФ занято 59 юридических лиц: производители фармацевтической субстанции (13) (табл. 2) и производители готовой ЛФ (46). Среди производителей фармацевтической субстанции 3 компании производят только ФС, а 10 производят и ФС, и готовую ЛФ (рис. 1). Из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС,

13 вида производится из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ (рис. 2).

Крупнейшим поставщиком ФС противотуберкулезных препаратов для российской фармацевтической индустрии является Индия (15 видов ФС). Индийские фармацевтические компании участвуют с долей 5–100% в производстве 15 видов препаратов (и их готовой ЛФ) из 18 производимых в РФ. Доля импорта ФС для производства препаратов из группы I следующая: изониазид (87,5%), рифабутин (25%), рифампицин (5%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIA следующая: моксифлоксацин (87%), линезолид (78%), левофлоксацин (6%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIC: пипразинамид (52%), этионамид (100%), этамбутол (20%), циклосерин (14%), стрептомицин (20%), протионамид (15%), меропенем (23%), амикацин (7%), ПАСК (33%) (рис. 3).

Таблица 2

Российские производители фармацевтических субстанций противотуберкулезных препаратов<sup>5</sup>

Производитель в РФ	Локализация производства	Количество видов ФС
ООО «Фармамед»	г. Санкт-Петербург	3
ЗАО «Актив Компонент»	г. Санкт-Петербург	1
ООО «БратскХимСинтез»	Иркутская обл., г. Братск	7
ООО «Авексима Сибирь»	Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск	1
ОАО «Дальхимфарм»	Хабаровский край, г. Хабаровск	1
ОАО «Биохимик»	Республика Мордовия, г. Саранск	7
ООО «Эдванд Пермь»	Пермский край, п. Куеда	1
ООО «Компания ДЕКО»	Тверская обл., п. Зеленогорский	1
ООО «Фарм Концепт»	Тверская обл., пгт. Редкино	3
ООО «Розлекс Фарм»	Тверская обл., пгт. Редкино	1
ООО «Эдванд Фарма»	Белгородская обл., пгт. Северный	1
ОАО «Синтез»	Курганская обл., г. Курган	5
НАО «Усолъе-Сибирский завод»	Иркутская обл., г. Усолъе-Сибирское	3

<sup>5</sup> Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru>

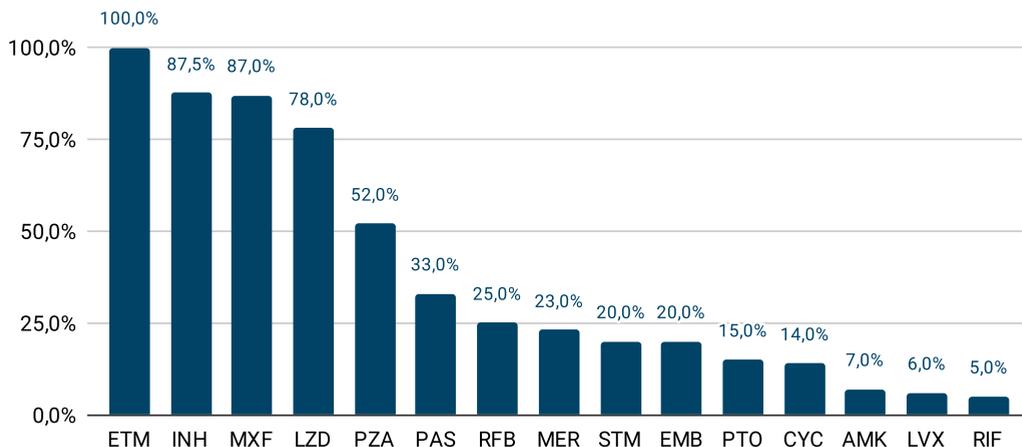


Рисунок 3. Доля импорта ФС индийского происхождения, % (по количеству фирм-покупателей из РФ)

Еще одним крупным экспортером ФС для российских фармацевтических предприятий является Китай. Китайские предприятия (31) поставляют различные виды ФС для 38 российских компаний. Китайские компании с долей 3–81% экспортируют в РФ 11 видов ФС (из 18 видов закупаемых) для производства противотуберкулезных препаратов. Отдельно стоит отметить долю импорта ФС китайского происхождения. Доля импорта ФС для производства препаратов из группы I следующая: рифампицин (75%), рифабутин (67%), изониазид (6,25%).

Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIA следующая: левофлоксацин (81%), моксифлоксацин (3%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIC следующая: амикацин (78,5%), имипенем+циластатин (67%), протионамид (61,5%), стрептомицин (60%), меропенем (58%), ПАСК (41%) (рис. 4).

Европейский союз (ЕС) является не менее важным поставщиком ФС для производства противотуберкулезных препаратов на территории РФ. ФС от европейских поставщиков используется девятью (из 56) российскими

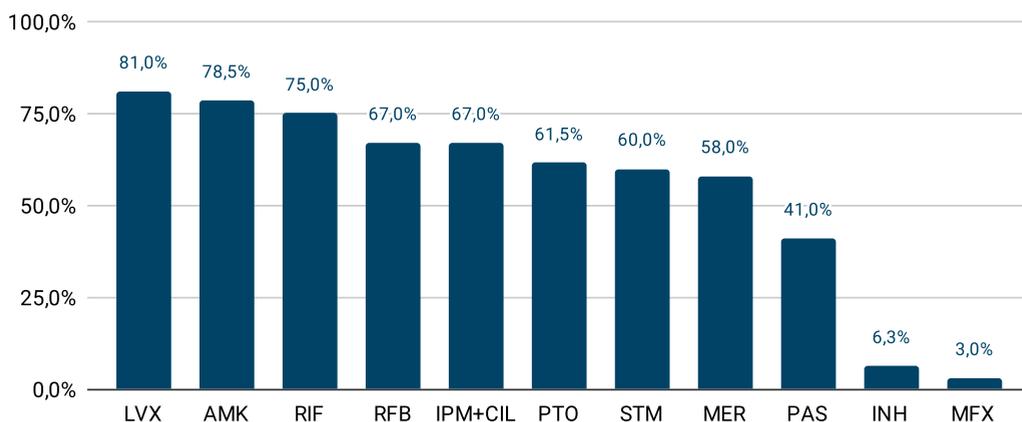


Рисунок 4. Доля импорта ФС китайского происхождения, % (по количеству фирм-покупателей из РФ)

фирмами в производстве 6 видов препаратов. Фармацевтические субстанции из ЕС поставляют 3 страны: Германия (2 компании), Бельгия (1 компания), Италия (3 компании). Доля европейского импорта в производстве противотуберкулезных препаратов составляет: бедаквилин (100%), рифампицин (20%), рифабутин (8%), имипенем+циластатин (8%), пиперазид (5%), моксифлоксацин (3%).

Помимо Китая, некоторые страны Восточной и Юго-Восточной Азии (Республика Корея, Китайская Республика Тайвань, Королевство Таиланд) также играют важную роль в поставках ФС в Россию. Так, совокупно эти страны поставляют 5 видов ФС для производства противотуберкулезных препаратов на территории РФ. Четыре южнокорейских предприятия сотрудничают с 11 российскими фирмами и с различной долей (7–63,5%) участвуют в производстве 4 видов антибиотиков (и их готовой ЛФ). Тайландская фирма «Linaria Chemicals» Ltd. поставляет 2 вида ФС и сотрудничает с 8 российскими производителями. При этом ее доля импорта ФС пиперазида составляет 40%, а этамбутола — 20%. Тайваньский экспортер «Savior Lifetec» Co. поставляет 1 вид ФС (меропенем) для одной российской компании. Доля этого экспортера в российском импорте ФС меропенема крайне мала и равна 3%.

Также среди поставщиков ФС противотуберкулезных препаратов в РФ стоит отметить и Израиль. Так, израильская компания «Assia Chemical Industries» Ltd. поставляет ФС лево-

флоксацина для двух российских производителей ЛФ (ООО «Гротекс» и ПАО «Биосинтез»). Доля этого экспортера в российском импорте ФС левофлоксацина равна 4%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ позволяет сделать вывод об относительной уязвимости системы здравоохранения РФ в отношении терапии туберкулеза: из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС, 13 производятся из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ. В производстве 13 видов антибиотиков доля поставщиков ФС из России не превышает 27%. Доля иностранных поставщиков ФС в производстве ЛФ на территории России следующая: Индия (5–100%), Китай (3–81%), Израиль (4%), Республика Корея (7–63,5%), Тайвань (3%), Таиланд (20–40%), ЕС (3–100%). Исходя из результатов проведенного анализа, можно заключить, что для реализации стратегии лекарственного суверенитета России [6] необходимы реальные и эффективные действия по локализации полного цикла производств многих противотуберкулезных препаратов непосредственно на территории РФ.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. *Global Tuberculosis Report 2021*. World Health Organization. Geneva. **2021**.
2. Цыбикова Э.Б., Сон И.М., Владимиров А.В. *Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких*. **2020**. Т. 98. № 6. С. 15-21. [Tsybikova EB, Son IM, Vladimirov AV. *Tuberculosis and HIV mortality in Russia*. **2020**;98(6):15-21. (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-15-21. EDN: HLXJIK.
3. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment*. World Health Organization. Geneva, **2022**.
4. Долгопятова Т.Г., Федюнина А.А., Назарова А.Г. *Фармацевтическое производство в России во время пандемии: старые проблемы, новые вызовы // ЭКО*. **2021**. № 8. С. 38-63. [Dolgopyatova TG, Fedyunina AA, Nazarova AG. *Pharmaceutical production in Russia during the pandemic: chronic prob-*

- lems, new challenges*. ECO. **2021**;(8):38-63. (in Russ.). DOI: 10.30680/ECO0131-7652-2021-8-38-63. EDN: QHAAOH.
5. Терещенко А.П. *Обеспечение лекарственной независимости как фактор экономической и национальной безопасности государства // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки*. **2020**. № 12-1. С. 162-165. [Tereshchenko AP. *Ensuring drug independence as a factor in the economic and national security of the state*. Humanities, Social-Economic and Social Sciences. **2020**;(12-1):162-165. (in Russ.). DOI: 10.23672/c1758-0305-6989-g. EDN: RQQBBU.
6. Чернышева А.М., Зобов А.М., Федоренко Е.А. *Анализ стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 и метрик устойчивого развития стратегических альянсов фармацевтической отрасли // Вестник Академии знаний*. **2021**. № 46(5). С. 338-347. [Chernysheva AM, Zobov AM, Fedorenko EA. *Analysis of the development strategy of the pharmaceutical industry in the Russian Federation for the period up to 2030 and sustainable development metrics for strategic alliances of the pharmaceutical industry*. Bulletin of the Academy of Knowledge. **2021**;(46):338-347. (in Russ.). DOI: 10.24412/2304-6139-2021-5-338-347. EDN: QYEBIZ.

## АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ *Владимиров Игорь Викторович*, м.н.с. кафедры биogeографии географического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова; ORCID: 0000-0003-4880-5863; email: vladimirov.msu@bk.ru.

✉ *Vladimirov Igor Viktorovich*, Junior Researcher, Department of Biogeography, Faculty of Geography, Lomonosov Moscow State University; ORCID: 0000-0003-4880-5863; email: vladimirov.msu@bk.ru.

*Серпакова Ирина Александровна*, магистрант кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ORCID: 0000-0002-6249-0557.

*Serpakova Irina Aleksandrovna*, Master's student, Department of Public Health named after N.A. Semashko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ORCID: 0000-0002-6249-0557.

*Прохоренко Екатерина Сергеевна*, магистрант кафедры общественного здоровья и здравоохранения имени Н.А. Семашко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ORCID: 0000-0002-5465-1429.

*Prokhorenko Ekaterina Sergeevna*, Master's student, Department of Public Health named after N.A. Semashko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ORCID: 0000-0002-5465-1429.

*Торчинский Николай Викторович*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; ORCID: 0000-0000-3835-0842.

*Torchinsky Nikolai Viktorovich*, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ORCID: 0000-0000-3835-0842.

Поступила в редакцию: 18.06.2022

Принята к печати: 04.08.2022

Опубликована: 30.08.2022

## Оригинальное исследование

DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_23-36  
EDN: ASJXIN**РИСКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА (НА ПРИМЕРЕ ПОЛИКЛИНИК ГОРОДА АЛМАТЫ)****М. С. Молдобаева** <sup>1</sup>, **М. О. Барменбаева** <sup>2</sup>, **М. В. Красницкая** <sup>1</sup><sup>1</sup> Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан<sup>2</sup> Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан Молдобаева Марина Сатаровна — m\_moldobaeva@mail.ru

**ВВЕДЕНИЕ.** При сахарном диабете (СД) неуправляемая гипергликемия и сочетание факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых осложнений (ССО) являются причинами фатальных сердечно-сосудистых событий. Доказано, что достижение целевых уровней гликемии, артериального давления, липидного профиля и снижение массы тела замедляют или стабилизируют ССО.

**ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы 398 больных с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) в поликлинических условиях в г. Алматы, с оценкой по общепринятым критериям нарушений углеводного обмена, липидного обмена, артериальной гипертензии (АГ) и нефропатии. В зависимости от длительности СД пациенты разделены на 4 группы. По категориям ESC/EASD (2019) и ESC/EACPR (2016) выделены группы риска ССО.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Обследованные пациенты не достигают (гликированный гемоглобин 8,18–8,7%, холестерин ЛПНП 3,24–3,79 ммоль/л, триглицериды 1,94–2,24 ммоль/л, АД 138,7–150,6/84,4–91,9 мм рт. ст.) целевых уровней углеводного обмена (гликированный гемоглобин <7–7,5%), липидного обмена (холестерин ЛПНП < 1,4 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л), артериального давления (АД 120–130/70–80 мм рт. ст.) и имеют признаки нефропатии (суточная альбуминурия 208–1080 мг/сут, СКФ (СКД-EPI) 50,6–80,6 мл/мин), которые усиливаются с нарастанием длительности СД.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Пациенты с СД 2 в поликлиниках г. Алматы имеют очень высокую категорию кардиоваскулярного риска во всех группах за счет следующих ФР: дислипидемия (100%), АГ (от 18,1% до 31,8% в зависимости от длительности СД), избыточная масса тела (100%), а также поражение почек (от 13,8% до 52,1% в зависимости от длительности СД). Врачи первичного звена неизбежно встречаются с больными СД 2, поэтому именно уже на этом участке здравоохранения важно начинать борьбу с индивидуальными рисками ССО.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сахарный диабет, факторы риска, категории кардиоваскулярного риска, поликлиника.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Молдобаева М.С., Барменбаева М.О., Красницкая М.В. Риски сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа (на примере поликлиник города Алматы) // *Juvenis scientia*. 2022. Том 8. № 4. С. 23–36. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_23-36. EDN: ASJXIN.



## Original article

DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_23-36

EDN: ASJXIN

**RISKS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (BY THE EXAMPLE OF POLYCLINICS IN ALMATY)****M. S. Moldobaeva** <sup>1</sup>, **M. O. Barmenbaeva** <sup>2</sup>, **M. V. Krasnitskaya** <sup>1</sup><sup>1</sup> Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic<sup>2</sup> Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan Moldobaeva Marina — m\_moldobaeva@mail.ru

**INTRODUCTION.** In diabetes mellitus, uncontrolled hyperglycemia and a combination of risk factors (RF) of cardiovascular complications (CVC) are the causes of fatal cardiovascular events. Achieving target levels of glycemia, blood pressure, lipid profile, and weight loss has been shown to slow or stabilize CVC.

**PATIENTS AND METHODS.** We examined 398 patients with type 2 diabetes in outpatient clinics of Almaty city according to conventional criteria of carbohydrate and fat metabolism disorders, arterial hypertension (AH) and detection of nephropathy. Depending on the duration of diabetes mellitus, patients were divided into 4 groups. Risk groups of CVC were identified according to ESC/EASD (2019) and ESC/EACPR (2016) categories.

**RESULTS.** All examined patients did not reach (glycated hemoglobin 8.18–8.7%, LDL cholesterol 3.24–3.79 mmol/l, triglycerides 1.94–2.24 mmol/l, blood pressure 138.7–150.6/84.4–91.9 mm Hg) target levels of carbohydrate (glycated hemoglobin <7–7.5%), fat metabolism (LDL cholesterol < 1.4 mmol/l, triglycerides < 1.7 mmol/l), blood pressure (BP 120–130/70–80 mm Hg). They also had signs of nephropathy (daily albuminuria 208–1080 mg/d, GFR (CKD-EPI) 50.6–80.6 ml/min), which were more pronounced with increasing duration of DM.

**CONCLUSION.** The patients with type 2 diabetes in polyclinics of Almaty city have very high category of cardiovascular risk in all groups due to the following RF: dyslipidemia (100%), AH (from 18.1% to 31.8% depending on the duration of diabetes), excessive body weight (100%), as well as target organ damage such as diabetic nephropathy (from 13.8% to 52.1% depending on the duration of diabetes). Primary care physicians inevitably meet with patients with type 2 diabetes mellitus, so it is important to start combating the individual risks of CVC already in this area of health care.

**KEYWORDS:** diabetes mellitus, risk factors, categories of cardiovascular risk, polyclinic.

**FOR CITATION:** Moldobaeva MS, Barmenbaeva MO, Krasnitskaya MV. Risks of cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus (by the example of polyclinics in Almaty). *Juvenis scientia*. 2022;8(4):23–36. DOI: 10.32415/jscientia\_2022\_8\_4\_23-36.



## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы сахарного диабета (СД) в современном мире связана не только с увеличением числа случаев СД, но и с развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Для уменьшения риска ССО у больных СД важны продолжительность и стабильность достижения целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) [1].

Одним из основных факторов риска (ФР) развития ССО и общей смертности у больных СД, наряду с другими факторами, является продолжительность заболевания. В одном из исследований у 4045 пациентов в возрасте от 60 до 79 лет выявлен значительно повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и общей смертности у лиц с продолжительностью сахарного диабета 2-го типа (СД 2)  $\geq 8$  лет по сравнению с лицами с продолжительностью СД 2 менее 2 лет; позднее начало СД 2 в возрасте  $\geq 60$  лет ассоциировалось с более низким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с ранним началом [2]. Показано, что увеличение HbA1c на 1 % или каждый год продолжительности СД 2 связаны примерно с 30-процентным увеличением толщины интимы-медии сонных артерий как маркера повышенного риска инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [3]. Кроме того, продолжительность СД влияет на выраженность эндотелиальной дисфункции сосудов [4].

Неуправляемая гипергликемия при СД 2 связана примерно с 15 % всех смертей от ССЗ и болезней почек. СД 2 увеличивает риск ССЗ на 32 %, ИБС на 21 %, ИМ на 10 %, инсульта на 7,6 % [5]. Другие коллаборационные исследования также показали увеличение при СД 2 риска возникновения ИБС на 127–160 %, геморрагического инсульта на 56 %, смертности от ССЗ на 132 % и уменьшение продолжительности жизни на 5,8 лет у мужчин и 6,4 лет у женщин в возрасте 50 лет [6, 7], а систематический обзор литературы показал, что 49,6 % смертей пациентов с СД 2 обусловлено ССЗ [5]. По данным Международной федера-

ции диабета (IDF) в 2021 году 6,7 миллионов взрослых в возрасте 20–79 лет умерли от СД или его осложнений, что соответствует 12,2 % смертности от всех причин [8]; в 2019 году от одной трети до половины всех смертей при СД приходились на ССЗ [9].

Многоцентровые исследования показали, что в Российской Федерации уровень HbA1c  $> 8$  % имели 36,0 % пациентов с СД 2, артериальную гипертензию (АГ) — 69,1 %, ожирение — 44,2 %, стенокардию — 27,3 %, ИМ в анамнезе — 10,2 %, сердечную недостаточность (СН) — 16,3 %, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе — 7,0 %. Выявлено также, что пациенты нерегулярно проходят диспансерное наблюдение, не ведут самоконтроль, что отражается на недостижении целевых уровней HbA1c, холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и артериального давления (АД) [10]. В исследовании LIPIDOGRAM (2015) среди взрослых пациентов, обратившихся за медицинской помощью по любой медицинской причине в учреждения первичной медико-санитарной помощи, целевые уровни HbA1c  $< 7$  % были достигнуты у 55 % больных СД 2, АД — у 48 % среди городского и 43 % среди сельского населения ( $p < 0,01$ ), целевые значения холестерина ЛПНП ( $< 1,4$  ммоль/л, в соответствии с рекомендациями ESC/EAS, 2019) — менее, чем у 5 % пациентов, на что негативно повлияли пожилой возраст, мужской пол, наличие ССЗ, сопутствующее ожирение. На начальном этапе проведения исследования при применении менее жестких целевых уровней холестерина ЛПНП ( $< 1,8$  ммоль/л, ESC/EAS, 2011) было выявлено, что терапевтических целей по ХС-ЛПНП достигают менее половины пациентов с АГ и менее 10 % пациентов с ССЗ в целом [11]. Исследование DA VINCI выявило достижение целевых показателей ХС-ЛПНП (ESC/EAS, 2019) у 54 % пациентов [12].

Если имеются сопутствующие АГ, дислипидемия, абдоминальное ожирение, то риски смертности повышаются. Поэтому общепризнано, что только достижение целевых пока-

зателей углеводного и липидного обмена и целевого уровня АД приведет к снижению риска ССЗ [9]. Шведский общенациональный регистр пациентов с СД 2 показал, что значимыми предикторами ССО и смерти являются курение, низкая физическая активность, уровень систолического АД (САД), повышенный уровень HbA1c и ХС-ЛПНП [13].

Из нарушений липидного обмена при СД предикторами развития ССО являются гипертриглицеридемия (гиперТГ), снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и повышение холестерина липопротеидов очень низкой плотности, что зачастую наблюдается задолго до развития СД [14]. Поэтому результаты проспективного исследования The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) показали, что даже при впервые выявленном СД 2 примерно у 16% есть признаки бессимптомно перенесенного ИМ, т. е. сердечно-сосудистый риск (ССР) имеется до манифестации СД 2 [15]. За счет инсулинорезистентности тканей даже достижение целевых показателей углеводного обмена не приводит к нормализации липидного [16, 17].

Кроме того, прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) и других поражений органов-мишеней (ПОМ) также увеличивает ССР [18].

Поэтому ESC/EASD (2019) со ссылкой на ESC/EACPR (2016) выделены следующие категории рисков: очень высокий риск у пациентов с СД и установленным ССЗ, или при наличии ПОМ (протеинурия, почечная недостаточность, определенная как рСКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) или ретинопатия), или при наличии ≥3 основных ФР (возраст, АГ, дислипидемия, курение, ожирение), или при раннем начале СД 1-го типа (СД 1) с длительностью заболевания >20 лет; высокий риск при продолжительности СД ≥10 лет без ПОМ при наличии любого другого дополнительного ФР; умеренный риск у пациентов со стажем СД <10 лет без наличия других ФР [19, 20].

Для больных диабетом Американская диабетическая ассоциация (ADA, 2022) рекомендует использовать калькулятор риска ССЗ атеросклеротического генеза Американского колледжа кардиологов / Американской кардиологической ассоциации (Risk Estimator Plus) (доступен онлайн на [tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus](https://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus)) [21].

Таким образом, для снижения ССР при СД, как известно, необходимо достигать целевых индивидуализированных уровней HbA1c, ХС-ЛПНП и АД [19, 22–25].

Именно на первичное звено здравоохранения приходится бремя профилактики и борьбы с ССР и профилактики ССО, что требует правильного взаимодействия врача, медсестры и пациента [9]. Доказано, что наибольший эффект при СД будет при одновременном достижении контроля показателей углеводного обмена, липидного обмена и АГ [26, 27]. Подтверждением являются результаты когортного исследования 271174 пациентов с СД 2 в сравнении с контрольной группой (1355870 человек): уровень HbA1c вне целевых значений был доказанным предиктором инсульта и ИМ, курение — предиктором смерти, но в сумме достижение целевых уровней HbA1c, САД и ХС-ЛПНП приводило к снижению риска сердечно-сосудистых событий [13].

В Республике Казахстан (РК) ежегодный рост числа больных СД 2 и распространенности ССО также является серьезной проблемой [28], в связи с чем внедрена программа управления заболеваниями (ПУЗ). ПУЗ имеет целью серьезные преобразования в вопросах профилактики и борьбы с хроническими неинфекционными заболеваниями, а также улучшение взаимодействия медперсонала и использование всех ресурсов, направленных на профилактику возможных осложнений и тяжелых состояний. Одной из задач ПУЗ является снижение затрат здравоохранения или минимизация последствий заболеваний путем внедрения интегрированной помощи. На примере городской поликлиники № 1 г. Актобе в процессе внедрения

ПУЗ предварительный анализ продемонстрировал повышение частоты достижения целевого уровня САД и диастолического АД (ДАД). Мониторинг показал, что имеется тенденция к снижению частоты развития осложнений у больных СД 2 на фоне повышения доли пациентов, достигших целевых уровней ХС-ЛПНП, с 27% до 58%; массы тела — с 17% до 34%, АД — с 49% до 90% [29]. При этом в г. Алматы у пациентов сохраняются неудовлетворительные показатели гликемического контроля: HbA1c 7–9% — у 25,4% с СД 1 и 28,5% с СД 2, HbA1c >9% — у 60,6% с СД 1 и 63% с СД 2 [30], на амбулаторном этапе к узким врачам-специалистам не обращаются более 50% больных СД, нуждающихся в консультации врачей [31].

ПУЗ дала положительный результат не только в показателях снижения числа осложнений заболевания и риска смерти, но и в виде снижения потребности в стационарной и скорой медицинской помощи и уменьшения нагрузки на первичное звено здравоохранения.

Таким образом, клинико-anamnestические признаки, коморбидность, ПОМ, а также лабораторные данные у конкретного пациента с СД 2 помогут практическому врачу стратифицировать риски ССО для принятия мер по индивидуализированной борьбе с ФР.

## ЦЕЛЬ

Изучить сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от его продолжительности для выработки путей повышения эффективности амбулаторной медицинской помощи.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в рамках научного направления Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулық» Республики Казахстан на 2016–2019 годы и Программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями [32], а также целевой комплексной программы «Диабет» (2000).

В исследование включали жителей Алматинского района г. Алматы, находящихся на амбулаторном лечении в Государственных коммунальных предприятиях на праве хозяйственного ведения «Городской поликлиники № 3» и «Городской поликлиники № 5». Были получены информированные согласия пациентов по международным этическим принципам (1964–2000) [33].

Получено одобрение комиссией по биоэтике КГМА им. И. К. Ахунбаева (31.05.2016 г.). Исследование было открытым, продолжительность исследования составила 2,5 года. Рандомизация проведена по возрасту. Проведены клинико-лабораторные обследования 398 больных СД 2, в том числе 144 мужчин и 254 женщин. Пациенты разделены на 4 группы в зависимости от длительности СД 2-го типа: 1-я группа — до 3 лет (188 – 47,2%), 2-я группа — от 3 до 5 лет (88 – 22,1%), 3-я группа — от 5 до 10 лет (78 – 19,6%), 4-я группа — 10 и более лет (44 – 11,1%).

Критерии включения в исследование: возраст 45–59 лет (средний возраст, ВОЗ, 1962) [34], СД 2, критериями которого явились клинические данные и показатели HbA1c  $\geq 6,5\%$  [35–37]. Диагноз ИБС (стабильной стенокардии ФК I-II) устанавливали согласно клиническому протоколу «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения», рекомендованному Экспертным советом «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗиСР РК от 30 ноября 2015 года (протокол № 18) [38].

Критерии исключения из исследования: клинические, лабораторные и инструментальные признаки симптоматической АГ; менее 2 лет после острых коронарных событий, эпизодов тромбоэмболии легочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения, АГ 3-й степени (АД выше 180/110 мм рт.ст.), хроническая форма мерцательной аритмии, сердечная недостаточность (СН) III-IV ФК по классификации NYHA, стенокардия напряжения III-IV ФК, хронические гепатиты различной этиологии в активной фазе, ХБП С4–5, нали-

чие онкологической патологии, подозрение на туберкулезный процесс, ВИЧ-инфекция, беременность, состояния, при которых противопоказаны к применению антигипертензивные и сахароснижающие препараты, или побочные эффекты терапии, требующие отмены лечения.

Проведено вычисление индекса массы тела (ИМТ) (индекс Кетле) [39] с определением степени ожирения (ВОЗ, 1997) [40].

Измерение АД и интерпретация категорий проведены согласно правилам «Клинического протокола диагностики и лечения артериальной гипертензии», одобренного Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 3 октября 2019 года (протокол № 74) [41]. Целевые уровни АД определялись в соответствии с рекомендациями ESC/ESH (2018), ESC/EASD (2019) и ADA (2021) [19, 21, 23].

Выбор цели терапии по уровню HbA1c проведен в зависимости от наличия осложнений, возраста и ожидаемой продолжительности жизни [22, 42–44].

Уровни общего ХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП определены на автоматическом биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 800 (Рош Диагностикс ГмбХ, Германия).

Для оценки альбуминурии/протеинурии определяли уровень альбумина в суточной моче методом оптоэлектронного компарирования цвета на анализаторе мочи и с помощью реагентных полосок URISTIK H8, H10, H11 и H11-MA. Прибор выдает качественные и полуколичественные результаты анализа пробы мочи на основании изменения цвета, референсный предел — <30 мг/сут [45]. Альбуминурия при ХБП оценивалась согласно критериям KDIGO (2012) [46].

Определение концентрации креатинина в сыворотке крови проведено на автоматическом биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 800 (Рош Диагностикс ГмбХ, Германия) кинетическим колориметрическим методом Яффе. За пределы колебаний уровня

креатинина сыворотки крови приняты стандартизованные показатели CREJ2 у женщин 44–80 мкмоль/л (0,50–0,90 мг/дл), у мужчин 62–106 мкмоль/л (0,70–1,20 мг/дл) [47].

рСКФ рассчитана по формуле СКД-EPI (2009), основанной на уровне креатинина [46, 48]. Было также проведено сравнительное исследование по формуле MDRD (2006) [49].

Для изучения категорий ССР у больных СД 2 в условиях первичной медицинской помощи придерживались параметров, рекомендованных ESC/EASD (2019) и ESC/ EACPR (2016) [19, 20].

Статистический анализ проводили путем вычисления средней величины (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), коэффициента корреляции R и 95-процентного доверительного интервала (ДИ) с помощью онлайн-калькулятора [50, 51]. Статистическую значимость различий определяли по U Манна — Уитни (суточная альбуминурия, креатинин, СКФ по СКД-EPI и MDRD, общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, триглицериды (ТГ), САД) и по критерию Стьюденту (HbA1c, уровень глюкозы в крови, ДАД). Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics версии 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Преимущественная часть обследованных имеет продолжительность СД до 10 лет (88,9%). Средний возраст пациентов с СД 2 не имеет существенных половых различий: у мужчин — 55,2±4,7 лет, у женщин — 55,5±4,3 лет.

Избыточная масса тела и ожирение 1-й степени выявлены во всех группах.

Уровни гликемии натощак и HbA1c во всех группах в среднем были выше целевых уровней. Зависимость их от длительности СД не подтверждена. Эти данные свидетельствуют о том, что все пациенты имеют плохой гликемический контроль, что ведет к развитию, в первую очередь, ССО (см. табл. 1).

Таблица 1

## Показатели углеводного обмена в зависимости от продолжительности СД

Продолжительность СД	Глюкоза крови (ммоль/л)	НbA1c (%)
1-я группа	10,05±2,77	8,70±1,81
2-я группа	9,86±3,78	8,58±1,86
3-я группа	9,08±2,28	8,18±1,57
4-я группа	10,20±2,24	8,58±1,90

Выявлена тенденция к повышению показателей липидного обмена: в группе с длительностью СД 2 более 10 лет уровень общего холестерина был выше, чем у пациентов с меньшей продолжительностью заболевания ( $p_{2-4} < 0,001$ ;  $p_{3-4} = 0,002$ ); уровень ХС-ЛПНП также имел тенденцию к увеличению в зависимости от продолжительности СД 2, но различия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ). Концентрация триглицеридов также не имела значимых межгрупповых различий ( $p > 0,05$ ).

Суммарная корреляционная связь во всех группах между повышением уровня НbA1c и ХС-ЛПНП — прямая ( $R = +0,375$ ).

Из сопутствующих заболеваний у 398 обследованных выявлены: изолированная АГ (20,1%), ИБС (4,5%), их сочетание (6,3%). Одновременное сочетание СД с ИБС и АГ выявлено у 5,3% при длительности СД до 3 лет

и 18,1% при длительности СД более 10 лет, т. е. наблюдается тенденция к повышению распространенности сочетания СД с ССО по мере увеличения длительности СД ( $R = +0,83$ ) (см. рис. 1).

АГ имела во всех группах, наибольшее повышение среднего САД до 150,6±1,9 мм рт. ст. и ДАД 91,9±1,3 мм рт. ст. было в группе с продолжительностью СД более 10 лет. АГ также плохо контролируется у этой категории пациентов. Ни в одной группе не достигнуты целевые уровни САД и ДАД (САД —  $p_{1-4} < 0,01$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ; ДАД —  $p_{1-4} < 0,001$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ) (см. рис. 2).

Степень альбуминурии возрастала с увеличением длительности СД ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{2-3} < 0,001$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ), на что, с нашей точки зрения, влияли сочетание СД с АГ и ИБС (см. табл. 2).

Уровень креатинина в сыворотке крови также увеличивался от 1-й группы к 4-й группе (с 82,0±0,1 мкмоль/л до 130,5±0,7 мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), причем четко прослеживалась зависимость степени увеличения креатинина от длительности СД ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{2-3} < 0,001$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ). Расчет СКФ по СКД-EPI также показал зависимость степени снижения рСКФ от длительности СД ( $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{2-3} < 0,001$ ,  $p_{3-4} < 0,001$ ). Однако, при оценке СКФ по MDRD у обследованных пациентов фильтрационная функция почек оказалась нарушенной уже в 1-й группе (с продолжительностью СД до 3 лет), снижаясь к 4-й группе.

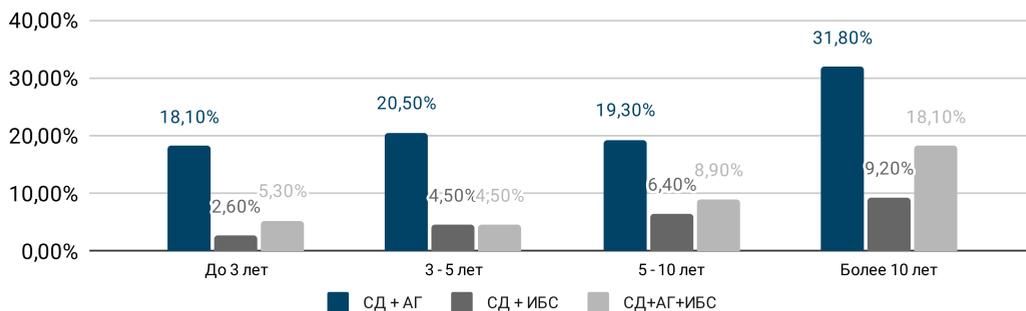


Рисунок 1. Частота сопутствующих заболеваний в зависимости от длительности СД в амбулаторных условиях

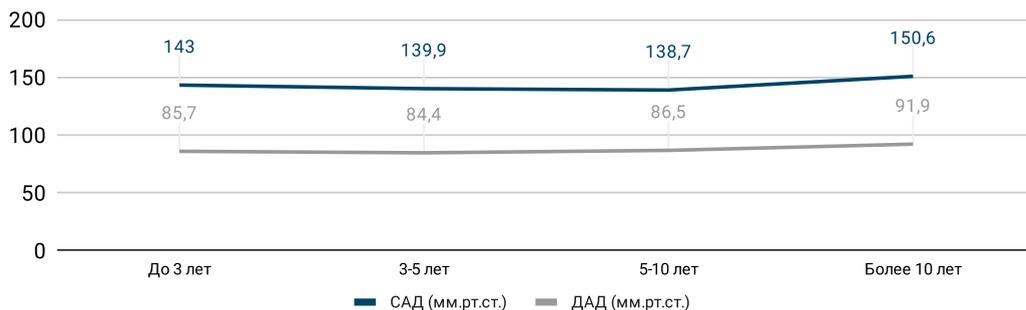


Рисунок 2. Показатели АД в зависимости от продолжительности СД

Данные о показателях альбуминурии и СКФ в группах представлены в табл. 2. Исходя из полученных результатов, у пациентов с СД 2 повышенная альбуминурия, как правило, выявляется даже при длительности заболевания до 3 лет, и она появляется раньше, чем снижение СКФ по СКD-EPI ниже уровня 60 мл/мин. По данным литературы, повышение уровня альбуминурии до 30–300 мг/сут является значимым прогностическим фактором в отношении риска развития терминальной стадии хронической болезни почек и смерти пациентов [52–55].

Показатели СКФ по MDRD могут быть более ценными у больных СН и у пациентов с ССЗ, что позволяет выявить нарушения функции почек даже при нормальном уровне креатинина. Результаты оценки СКФ по формуле MDRD дополняют показатели СКФ по фор-

муле СКD-EPI, что объективизирует развитие нефропатии у обследованных нами пациентов, и их тоже следует принимать во внимание, тем более с учетом того, что нефропатия может развиваться до манифестации СД. Поэтому пациенты, имеющие продолжительность СД до 3 лет, уже прогностически неблагоприятны в отношении развития тяжелой нефропатии.

Таким образом, по нашим данным, скорость прогрессирования хронической болезни почек имеет прямую корреляцию с продолжительностью СД с плохим метаболическим контролем.

Анализ категорий кардиоваскулярных рисков в зависимости от продолжительности заболевания показал, что в группе с СД длительностью до 3 лет 7,9% имели установленную ИБС, 13,8% — ПОМ, 18,1% — АГ; у всех

Таблица 2  
Показатели функции почек больных СД в зависимости от продолжительности заболевания

Продолжительность СД	Суточная альбуминурия (мг/сут)	СКФ (СКD-EPI) (мл/мин)
До 3 лет	208,0±1,4 (95% ДИ 207,8–208,2)	80,6±1,5 (95% ДИ 80,4–80,8)
3–5 лет	240,0±1,2 (95% ДИ 239,8–240,3)	68,2±1,7 (95% ДИ 67,8–68,6)
5–10 лет	434,0±0,5 (95% ДИ 433,9–434,1)	62,6±1,4 (95% ДИ 62,3–62,9)
Более 10 лет	1080,0±1,1 (95% ДИ 1079,6–1080,4)	50,6±1,9 (95% ДИ 49,9–51,3)

выявлялись избыточная масса тела и нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии. В группе с продолжительностью заболевания от 3 до 5 лет 9,0% имели СД и установленную ИБС, 29,4% — ПОМ, 20,5% — АГ, у всех были нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии. В группе с длительностью СД от 5 до 10 лет 15,3% имели установленную ИБС, 37,1% — ПОМ, 19,3% — АГ, у всех наблюдались нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии. В группе с СД продолжительностью более 10 лет 27,3% имели установленную ИБС, 52,1% — ПОМ, 31,8% — АГ, у всех пациентов были нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, гиперлипидемии и гипертриглицеридемии.

Таким образом, у обследованных нами пациентов оценка кардиоваскулярных рисков показала очень высокую категорию во всех группах за счет следующих ФР: дислипидемия (100%), АГ (от 18,1% до 31,8%), избыточная масса тела (100%), а также как ПОМ — диабетическая нефропатия (от 13,8% до 52,1%).

Эти данные свидетельствуют о необходимости активного воздействия на основные модифицируемые ФР прогрессирования ССО: АГ, альбуминурию, плохой метаболический контроль СД, ожирение и дислипидемию во всех группах больных СД 2, в том числе у тех, у кого заболевание было диагностировано недавно.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодня известно, что управление лишь уровнем глюкозы при сахарном диабете 2-го типа путем соблюдения диетических и фармакологических мероприятий не приводит к предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний. Только борьба с комплексом распространенных сердечно-сосудистых рисков способствует предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний, при этом управлять

рисками рекомендуется в индивидуальном порядке.

При изучении сердечно-сосудистых рисков у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях первичной медицинской помощи в поликлиниках № 3 и № 5 г. Алматы выявлено, что уровни гликемии натощак и гликированного гемоглобина во всех группах в среднем были выше целевых. Имеется также тенденция к повышению показателей липидного обмена и недостижению их целевых уровней во всех группах, даже при продолжительности сахарного диабета до 3 лет. Эти данные свидетельствуют о недостаточном контроле нарушений липидного обмена у пациентов с сахарным диабетом, что является значимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.

Наблюдается тенденция к росту сочетания сахарного диабета с сердечно-сосудистыми осложнениями по мере нарастания длительности сахарного диабета. Показатели АД независимо от продолжительности заболевания не достигают целевых уровней даже при назначении врачом антигипертензивных препаратов, но эффективность терапии низка по разным причинам. Во всех группах у пациентов имеется избыточная масса тела и ожирение 1-й степени. Суточная альбуминурия и уровни креатинина увеличиваются соответственно продолжительности заболевания. Снижение скорости клубочковой фильтрации происходит в группе больных сахарным диабетом длительностью более 10 лет (при расчете по CKD-EPI), а при расчете по MDRD — уже начиная с 1-й группы. Повышенная альбуминурия характерна для всех групп, в том числе и для пациентов, которым диагноз сахарного диабета был поставлен менее 3 лет назад. Для оценки риска и прогноза сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом с сердечно-сосудистыми заболеваниями, по нашим данным, можно применять расчетные показатели скорости клубочковой фильтрации по MDRD. Согласно результатам

нашего изучения показателей фильтрационной функции почек по этой формуле, даже пациенты с продолжительностью заболевания менее 3 лет имеют неблагоприятный прогноз в отношении развития тяжелой нефропатии.

При оценке категорий кардиоваскулярных рисков у обследованных пациентов с сахарным диабетом нами выявлено, что очень высокий кардиоваскулярный риск с поражением органов-мишеней имеется у всех пациентов, даже при небольшой продолжительности заболевания.

Наши данные свидетельствуют о необходимости воздействия на основные модифицируемые сердечно-сосудистые риски независимо от продолжительности сахарного диабета: артериальную гипертензию, альбуминурию, плохой метаболический контроль

сахарного диабета, ожирение, дислипидемию.

Врачи амбулаторного звена (терапевты, эндокринологи, семейные врачи, кардиологи) неизбежно встречаются с большими сахарным диабетом 2-го типа, поэтому именно уже на этом участке здравоохранения важно начинать борьбу с индивидуальными рисками сердечно-сосудистых осложнений.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Соответствие принципам этики:** Все лица, участвовавшие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Roussel R, Steg PG, Mohammedi K, et al. *Prevention of cardiovascular disease through reduction of glycaemic exposure in type 2 diabetes: A perspective on glucose-lowering interventions*. *Diabetes Obes Metab*. **2018**;20(2):238-244. DOI: 10.1111/dom.13033
2. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. *Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors*. *Arch Intern Med*. **2011**;171(5):404-410. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.2
3. Shah AS, Dolan LM, Kimball TR, et al. *Influence of duration of diabetes, glycemic control, and traditional cardiovascular risk factors on early atherosclerotic vascular changes in adolescents and young adults with type 2 diabetes mellitus*. *J Clin Endocrinol Metab*. **2009**;94(10):3740-3745. DOI: 10.1210/jc.2008-2039
4. Meyer MF, Lieps D, Schatz H, et al. *Influence of the duration of type 2 diabetes on early functional and morphological markers of atherosclerosis compared to the impact of coexisting classic cardiovascular risk factors*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. **2008**;116(5):298-304. DOI: 10.1055/s-2008-1042404
5. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. *Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017*. *Cardiovasc Diabetol*. **2018**;17(1):83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6
6. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. *Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies*. *Lancet*. **2010**;375(9733):2215-2222. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
7. Rao Kondapally Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, et al. *Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death*. *N Engl J Med*. **2011**;364(9):829-841. DOI: 10.1056/NEJMoa1008862
8. IDF Diabetes Atlas. 2021; 10th edition. 135 p.
9. IDF Diabetes Atlas. 2019; 9th edition. 168 p.
10. Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., и др. *Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2 // Сахарный*

- диабет. **2016**. Т. 19, № 6. С. 443-456. [Dedov II, Kalashnikova MF, Belousov DYU, et al. Assessing routine healthcare pattern for type 2 diabetes mellitus in Russia: the results of pharmacoepidemiological study (FORSIGHT-DM2). *Diabetes Mellitus*. **2016**;19(6):443-456. (In Russ)]. DOI: 10.14341/DM8146, EDN: ZXMDVZ
11. Studziński K, Tomasiak T, Windak A, et al. *The Differences in the Prevalence of Cardiovascular Disease, Its Risk Factors, and Achievement of Therapeutic Goals among Urban and Rural Primary Care Patients in Poland: Results from the LIPIDOGRAM 2015 Study*. *J Clin Med*. **2021**;10(23):5656. DOI: 10.3390/jcm10235656
  12. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, et al. *EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study*. *Eur J Prev Cardiol*. **2021**;28(11):1279-1289. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa047
  13. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. *Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes*. *N Engl J Med*. **2018**;379(7):633-644. DOI: 10.1056/NEJMoa1800256
  14. Sugden M, Holness M. *Pathophysiology of diabetic dyslipidemia: implications for atherogenesis and treatment*. *Clin. Lipidol*. **2011**;6(4):401-411. DOI: 10.2217/clp.11.32
  15. Davis TM, Coleman RL, Holman RR; UKPDS Group. *Prognostic significance of silent myocardial infarction in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 79*. *Circulation*. **2013**;127(9):980-987. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000908
  16. Goldberg IJ. *Clinical review 124: Diabetic dyslipidemia: causes and consequences*. *J Clin Endocrinol Metab*. **2001**;86(3):965-971. DOI: 10.1210/jcem.86.3.7304
  17. Shen X. *Lipid disorders in diabetes mellitus and current management*. *Curr. Pharmaceut. Anal*. **2007**;3(1):17-24. DOI: 10.2174/157341207779802386
  18. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, et al. *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. *Lancet*. **2010**;375(9731):2073-2081. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5
  19. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. *2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD*. *Eur Heart J*. **2020**;41(2):255-323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
  20. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. *2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)*. *Eur Heart J*. **2016**;37(29):2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
  21. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022*. *Diabetes Care*. **2022**;45(Suppl 1):S144-S174. DOI: 10.2337/dc22-S010
  22. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. М.: УП ПРИНТ, **2019**. [Dedov II, Shetakova MV, Majorov AY. *Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным diabetom (Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus)*. Moscow: UP PRINT, **2019**. (in Russ)].
  23. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. *Eur Heart J*. **2018**;39(33):3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
  24. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes-2022 Abridged for Primary Care Providers*. *Clin Diabetes*. **2022**;40(1):10-38. DOI: 10.2337/cd22-as01
  25. Grossman A, Grossman E. *Blood pressure control in type 2 diabetic patients*. *Cardiovasc Diabetol*.

- 2017;16(1):3. DOI: 10.1186/s12933-016-0485-3
26. Napoli R, Formoso G, Piro S, et al. *Management of type 2 diabetes for prevention of cardiovascular disease. An expert opinion of the Italian Diabetes Society*. Nutr Metab Cardiovasc Dis. **2020**;30(11):1926-1936. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.07.012
27. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. *2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Circulation. **2019**;140(11):e563-e595. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000677
28. Жангарашева Г.К., Жаксалыкова Г.Б., Кенесова А.А., и др. *Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2020 году»*. Нур-Султан, **2021**. [Zhangarashева GK, Zhaksalykova GB, Kenesova AA, et al. *Statisticheskij sbornik «Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdravoohranenija v 2020 godu» (Statistical collection "Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of health care organizations in 2020)*. Nur-Sultan, **2021**. (in Russ)].
29. Жакиева Г.Р., Ибрагимова Н.З., Нурбаулина Э.Б., и др. *Оценка предварительных результатов внедрения программы управления заболеваниями в городской поликлинике №1 г. Актобе (ретроспективное исследование) // Вестник Казахского Национального медицинского университета*. **2020**. № 3. С. 488-494. [Zhakieva GR, Ibragimova NZ, Nurbaulina EB, et al. *Evaluation of preliminary results of the implementation of the disease management program in the city polyclinic no. 1 in Aktobe (retrospective study)*. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. **2020**;3:488-494. (in Russ)]. EDN: OFSKQW
30. Нурбекова А. А., Алипова А. Т., Копырбаева А. Б., и др. *Сравнительный анализ уровня компенсации диабета у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов в городе Алматы // Вестник Казахского Национального медицинского университета*. **2017**. № 1. С. 308-312. [Nurbekova AA, Alipova AT, Kopyrbaeva AB, et al. *Comparative analysis the level of compensation between patients with type 1 and type 2 diabetes in Almaty*. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. **2017**;1:308-312. (in Russ)]. EDN: XPAHCHX
31. Тажиева А.Е. *Состояние и совершенствование организации амбулаторно-поликлинической помощи больным сахарным диабетом 2 типа в г. Алматы*. дисс. ... доктора философии PhD. **2018**. [Tazhieva AE. *Sostojanie i sovershenstvovanie organizacii ambulatorno-poliklinicheskoj pomoshhi bol'nym saharным diabetom 2 tipa v g. Almaty (State and improvement of the organization of outpatient care for patients with diabetes mellitus type 2 in Almaty): diss...* **2018**. (in Russ)]
32. *Программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями*. URL: <https://bmcudp.kz/ru/patients/prevention/puz/programmy-upravleniya-khronicheskimi-neinfektsionnymi-zabolevanijami> [Chronic Non-Communicable Disease Management Program. (in Russ). URL: <https://bmcudp.kz/ru/patients/prevention/puz/programmy-upravleniya-khronicheskimi-neinfektsionnymi-zabolevanijami>]
33. *Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации*. URL: [http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA\\_Helsinki.pdf](http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf) [The Declaration of Helsinki of the World Medical Association. (in Russ). URL: [http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA\\_Helsinki.pdf](http://rostgmu.ru/wp-content/uploads/2014/12/WMA_Helsinki.pdf)]
34. *Демографический энциклопедический словарь. Рабочая классификация возрастных рубежей второй половины жизни человека*. М.: Советская энциклопедия, **1985**. [Demograficheskij jenciklopedicheskij slovar'. Rabochaja klassifikacii vozrastnyh rubezhej vtoroj poloviny zhizni cheloveka (Demographic encyclopedic dictionary. Working Classification of the Second Half of Human Life). Moscow: Sovetskaja jenciklopedija, **1985**. (in Russ)].
35. *MedElement: Клинический протокол «Сахарный диабет 2 типа» (2017)*. URL: <https://diseases.medelement.com>. [MedElement: Clinical Protocol for Type 2 Diabetes Mellitus (2017). (in Russ). URL: <https://diseases.medelement.com>].

- diseases.medelement.com]
36. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care. **2010**;33 Suppl 1(Suppl 1):S62-S69. DOI: 10.2337/dc10-S062
  37. International Expert Committee. *International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes*. Diabetes Care. **2009**;32(7):1327-1334. DOI: 10.2337/dc09-9033
  38. MedElement: Клинический протокол «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения» (2015). URL: <https://diseases.medelement.com>. [MedElement: Ischemic heart disease. Stable exertional angina (2015). (in Russ). URL: <https://diseases.medelement.com>]
  39. Quetelet A. *Sur l'homme et le développement de ses facultés: ou, Essai de physique sociale*. Paris, **1835**.
  40. WHO. *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997*. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>
  41. MedElement: Клинический протокол «Артериальная гипертензия» (2019). URL: <https://diseases.medelement.com>. [MedElement: Arterial Hypertension Clinical Protocol (2019). (in Russ). URL: <https://diseases.medelement.com>]
  42. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes – 2019*. Diabetes Care. **2019**;42(1):1-193. DOI: 10.2337/cd18-0105
  43. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. *Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2018 executive summary*. Endocr Pract. **2018**;24(1):91-120. DOI: 10.4158/CS-2017-0153
  44. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Diabetes Care. **2018**;41(12):2669-2701. DOI: 10.2337/dci18-0033
  45. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., и др. *Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. 2012. Т. 16, № 1. С. 89-115.* [Smirnov AV, Shilov EM, Dobronravov VA, et al. *Nacional'nye rekomendacii. Hronicheskaja bolezn' pochek: osnovnye principy skringinga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniju (National guidelines. Chronic Kidney Disease: Basic Principles of Screening, Diagnosis, Prevention, and Treatment Approaches)*. Nefrologija. **2012**;1(16):89-115 (in Russ)]. EDN: NJWAGE
  46. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. Kidney Int Suppl. **2013**;3:1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73
  47. Myers GL, Miller WG, Coresh J, et al. *Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program*. Clin Chem. **2006**;52(1):5-18. DOI: 10.1373/clinchem.2005.0525144
  48. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. *A new equation to estimate glomerular filtration rate*. Ann Intern Med. **2009**;150(9):604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
  49. Shahbaz H, Gupta M. *Creatinine Clearance*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 26, **2021**.
  50. *Онлайн-калькулятор. Вычисление коэффициента корреляции R*. URL: <https://www.easycalculation.com/ru/statistics/correlation.php>. [Online calculator. Calculation of the correlation coefficient R (in Russ). URL: <https://www.easycalculation.com/ru/statistics/correlation.php>]
  51. *Онлайн-калькулятор. Доверительный интервал*. URL: <https://math.semestr.ru/group/interval.php> [Online calculator. Confidence interval (in Russ). URL: <https://math.semestr.ru/group/interval.php>]
  52. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. *Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease*. Kidney Int. **2003**;63(4):1468-1474. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00868.x

53. Mogensen CE. *Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes*. N Engl J Med. **1984**;310(6):356-360. DOI: 10.1056/NEJM198402093100605
54. Mogensen CE. *Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy*. Kidney Int. **1987**;31(2):673-689. DOI: 10.1038/ki.1987.50
55. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, et al. *An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population*. Kidney Int Suppl. **2004**;(92):S18-S21. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.09205.x

## АВТОРЫ [AUTHORS]

✉ Молдобаева Марина Сатаровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева; ORCID 0000-0001-5869-885X; email: m\_moldobaeva@mail.ru.

✉ Moldobaeva Marina Satarovna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Medicine with Endocrinology Course, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; ORCID 0000-0001-5869-885X; email: m\_moldobaeva@mail.ru.

Барменбаева Майра Олжабаевна, ассистент кафедры общеврачебной практики № 1 Казахского национального университета им. С.Д. Асфендиярова; ORCID 0000-0002-2952-1569.

Barmenbaeva Maira Olzhabaevna, Assistant, Department of General Medicine No. 1, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov; ORCID 0000-0002-2952-1569.

Красницкая Милена Владимировна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева; ORCID 0000-0001-9500-6322.

Krasnitskaya Milena Vladimirovna, Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Medicine with Endocrinology Course, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; ORCID 0000-0001-9500-6322.

Поступила в редакцию: 14.07.2022

Принята к печати: 23.08.2022

Опубликована: 30.08.2022

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### 1. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКТНОСТЬ МАТЕРИАЛОВ

Для подачи рукописи на рассмотрение зарегистрируйтесь на сайте журнала, после чего Вам станет доступна форма отправки статьи. В личном кабинете также можно будет следить за статусом рассмотрения статьи.

К рассмотрению принимаются: не опубликованные ранее и не находящиеся на рассмотрении в других журналах статьи на русском и английском языках.

#### **Разделы журнала:**

*Оригинальные исследования, Обзорные статьи, Клинические случаи, Краткие сообщения, Рецензии*

**Рекомендуемый объем:** оригинальная статья — 8–16 страниц, обзор — 16–32 страницы, описание клинического случая — 8–16 страниц, краткое сообщение — до 8 страниц, рецензия — до 8 страниц.

К статье должно быть приложено сопроводительное письмо, содержащее подписи всех авторов (см. образец на сайте). Перед отправкой на рассмотрение статью необходимо оформить по образцу, опубликованному на сайте журнала.

Все статьи проходят обязательное рецензирование и проверку системой «Антиплагиат». Результаты рецензирования и решение редколлегии о принятии к публикации или отклонении представленной статьи сообщаются авторам по электронной почте и отражаются в личном кабинете в системе электронной редакции на сайте журнала.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи, включая графический материал, не изменяя их смысла. Перед публикацией гранки статьи высылаются авторам на вычитку и согласование.

### 2. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ

Набор текста осуществляется в редакторе MS Word (формат файла .docx/.doc) или OpenOffice (формат .odt).

Текст набирается без жестких концов строк, применения макрокоманд и шаблонов. Использование автоматических переносов не допускается.

Все сокращения должны быть расшифрованы при первом упоминании отдельно в резюме и в тексте статьи.

Шрифт — Times New Roman, размер шрифта основного текста — 12, таблиц — 12 или (при необходимости) 10, интервал — 1,5.

Параметры страницы: поля слева 3 см, сверху и снизу 2 см, справа 1,5 см. Абзацный отступ — 1 см.

Изображения (фотографии) располагаются по тексту статьи в формате .png (предпочтительно) или .jpeg, разрешение 300 dpi.

Диаграммы, схемы, графики вставляются в текст с возможностью редактирования.

Иллюстрации могут быть как черно-белыми, так и цветными.

Формулы выполняются в редакторе MS Equation или MathType (не во встроенном редакторе MS Word). Простые формулы, символы и обозначения набираются без использования редактора формул. Перенос длинных формул выполняется так, чтобы длина каждой строки не превышала ширину колонки (68 мм).

Ссылки на цитируемую литературу даются цифрами, заключенными в квадратные скобки: например, [1]. В случае необходимости указания страницы, ее номер приводится после номера ссылки через запятую: [1, с. 223]. Нумерация в списке литературы приводится в порядке упоминания источников в тексте. Каждый источник указывается в списке литературы один раз (ему присваивается уникальный номер, который используется по всему тексту публикации). Не допускается замена названия источника на фразу «Там же». Ссылки на законы, подзаконные акты, стандарты, статьи из словарей и энциклопедий, страницы сайтов, для материалов которых не указан автор и другие подобные материалы следует оформлять как сноски по ходу текста статьи и не выносить в список литературы. В список литературы также не рекомендуется включать учебники и учебные пособия.

### 3. ОСНОВНОЙ ТЕКСТ

Каждая статья должна содержать аннотацию на русском и английском языках (Abstract). Аннотация размещается в начале статьи и содержит в себе следующие элементы:

**Название статьи.** Основное требование к названию статьи — краткость и ясность. Рекомендуемая длина — не более 12 слов. Название должно быть содержательным, информативным, выразительным, отражать содержание статьи, привлекать внимание читателя. Для раздела «клинические случаи»: указывается в названии (через двоеточие) «клинический случай» (или «клинические случаи», если в рукописи представлено описание двух и более пациентов);

**ФИО всех авторов полностью;**

**Аффилиации авторов** — наименования и адреса организаций, где выполнялась работа. Наименования организаций указываются без организационно-правовой формы, адреса приводятся в четком соответствии с примером в файле с образцом оформления статьи;

**Контактные адреса электронной почты (email) всех авторов.** Указывайте действующие адреса электронной почты. В журнале публикуется только email автора-корреспондента, остальные нужны для подтверждения идентификатора ORCID;

**Идентификаторы ORCID всех авторов;**

**Резюме объемом 150–200 слов.** Резюме должно содержать основные сведения об актуальности и цели работы, использованных методах, полученных результатах и выводах. Не допускается наличие в резюме ссылок на другие работы (за исключением случаев, когда сама статья посвящена обсуждению работы другого автора). Резюме оригинальных исследований должно быть структурировано следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Заключение. Помните, что англоязычное резюме будет самостоятельным источником информации для англоговорящих читателей, и должно, по возможности, давать исчерпывающее представление о проведенном исследовании, чтобы читатели смогли сослаться на статью при написании своей рукописи;

**Ключевые слова:** (5–10) помещают под резюме после обозначения «Ключевые слова». Ключевые слова должны использовать термины из текста статьи, определяющие предметную область и способствующие индексированию статьи в поисковых системах и не повторять название статьи. Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH) (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/authors.html>).

Текст оригинальной статьи должен быть структурирован следующим образом: Введение, Пациенты и методы (Материалы и методы — для экспериментальных исследований), Результаты, Обсуждение, Заключение. Рубрикация статей другого типа может быть произвольной.

#### 4. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены все авторы. В случае, если у публикации более 4 авторов, то после 3-го автора необходимо поставить сокращение «...» или «...» или «...» или «...».

Библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной и англоязычной (подряд). При этом сначала следует приводить русскоязычную часть описания, затем — англоязычную [в квадратных скобках] — см. примеры ниже.

Русскоязычную часть библиографического описания русскоязычного источника в списке литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5–2008.

Англоязычную часть библиографического описания ссылок на русскоязычные источники следует приводить в формате Vancouver в версии AMA (Journal of American Medical Association style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>).

Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала и в базах данных, в т. ч. в eLibrary), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не дано, то следует привести транслитерацию названия (транслитерировать его самостоятельно по стандарту BSI (<http://ru.translit.net/?account=bsi>) и после транслитерированного в скобках дать авторский перевод.

Ссылки на англоязычные источники рекомендуем проверять на сайте <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> и копировать описание из поля “Cite” в формате AMA.

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор DOI (Digital Object Identifier), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, DOI: 10.32415/jscientia\_2021\_7\_6\_17–27. Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор EDN (eLIBRARY Document Number), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Например, EDN: HDBEZA. Обратите внимание, что данный код есть у всех публикаций, проиндексированных в eLibrary.ru.

Примеры оформления библиографического списка см. на сайте журнала.

#### 5. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В конце статьи, после списка литературы необходимо разместить заявление о конфликтах интересов или их отсутствии, сведения о финансировании, соответствии исследования этическим нормам и принципам и вклад авторов, если авторов больше четырех.

**Финансирование:** необходимо указывать источник финансирования, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация,

частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии источника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии финансирования».

**Конфликт интересов:** указать наличие или отсутствие конфликта интересов, то есть условий и факторов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т. д.). При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».

**Вклад авторов:** если в авторском списке представлены более 4 авторов, обязательно указать вклад в данную работу каждого автора. Участие авторов в работе может быть следующим: 1) разработка концепции и дизайна; 2) анализ и интерпретация данных; 3) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 4) окончательное утверждение для публикации рукописи.

**Соответствие принципам этики.** Научно-исследовательские проекты с участием людей должны соответствовать этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвующие в исследовании, должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. Научно-исследовательские проекты, требующие использования экспериментальных животных, должны выполняться с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, номера протокола и даты заседания комитета).

**Краткие биографии авторов.** Указать на русском и английском языках: полные Ф.И.О., ученую степень, ученое звание, должность, место работы, ORCID, контактный email.