

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №3

2018



УДК 616.983

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР)

© Данилов А.И., Петроченкова Н.А., Ковалева Л.А., Осипенкова Т.А., Дробот Н.В., Евсеев А.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Представить информацию о значении хламидий в возникновении острой и хронической патологии у человека.

Методика. Проведен анализ современных источников информации. Освещены общая характеристика хламидий, клиническая картина, диагностика и антимикробная терапия хламидийной инфекции. Представлены выводы о значении хламидий в развитии осложнений различной локализации.

Результаты. Хламидии – группа мелких патогенных грамотрицательных неподвижных бактерий, являющихся возбудителями различных болезней человека и животных. Хламидии являются облигатными внутриклеточными бактериями, которые имеют две формы жизни (элементарные и ретикулярные тельца). Элементарные тельца являются инфекционной, а ретикулярные – вегетативной формой хламидий. Наиболее опасными считаются такие виды хламидий, как *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia pecorum*, которые попадают в организм человека при контакте с больными животными и птицами, а также *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydophila pneumoniae*, заражение которыми происходит от больного человека. Жизненный цикл хламидий начинается с того, что элементарные тельца фагоцитируются клеткой макроорганизма, а затем в течение нескольких часов реорганизуются, увеличиваются в размерах и превращаются в ретикулярные формы, которые размножаются путем поперечного деления.

Заключение. Хламидийная инфекция – группа инфекций, вызываемых различными видами хламидий, в ходе которых может поражаться дыхательная, сердечно-сосудистая, опорно-двигательная, мочеполовая системы, а также органы зрения. Инфицирование новых клеток и повторяющиеся циклы развития хламидий стимулируют иммунный ответ организма, тем самым усиливая степень патологических повреждений. В большинстве случаев хламидийная инфекция протекает подостро и имеет благоприятный прогноз. Однако, при наличии факторов риска инфекция может приобретать жизнеугрожающее течение и характеризоваться развитием осложнений различной локализации. Лабораторная диагностика хламидийной инфекции основана на прямом выявлении возбудителя или его антигенов, данных серологии с обнаружением антихламидийных антител. Для правильной постановки диагноза ХИ и контроля излеченности необходимо сочетание различных методов лабораторной диагностики. Лечение хламидийной инфекции представляет сложную медицинскую проблему и решать ее нужно с учетом индивидуальности каждого пациента. Наиболее важным в лечении хламидийной инфекции является назначение антимикробных препаратов, среди которых наибольшую активность проявляют макролиды, тетрациклины, фторхинолоны III и IV поколения. В последние десятилетия активно изучается потенциальное значение хронической хламидийной инфекции в развитии и прогрессировании столь распространенных заболеваний, как бронхиальная астма, атеросклероз, рассеянный склероз и других долгое время считавшихся «неинфекционных» заболеваний.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, клиническая картина, лабораторная диагностика, антимикробные препараты

MODERN ASPECTS OF CHLAMYDIAL INFECTION

Danilov A.I., Petrochenkova N.A., Kovaleva L.A., Osipenkova T.A., Drobot N.V., Evseev A.V.
Smolensk State Medical University, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To provide information on the significance of chlamydia in the occurrence of acute and chronic pathology in people.

Methods. Analysis of modern sources of information is given. General characteristics of chlamydia, clinical picture, diagnosis and antimicrobial therapy of chlamydial infection are highlighted. Conclusions

about the significance of chlamydia in the development of complications of different localization are presented.

Results. Chlamydia is a group of small pathogenic gram-negative fixed bacteria that are pathogens of various diseases of humans and animals. Chlamydia are obligate intracellular bacteria that have two forms of life (elementary and reticular bodies). Elementary corpuscles are infectious, and reticular-vegetative form of chlamydia. The most dangerous species are *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia pecorum*, which enter the human body via contact with sick animals and birds, as well as *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* - infection which occurs from a sick person. The life cycle of chlamydia begins with the fact that the elementary bodies are phagocytized by the cell of the macroorganism, and then within a few hours are reorganized, increased in size and converted into reticular forms, which multiply by transverse division.

Conclusions. Chlamydia infection is a group of infections caused by various types of chlamydia, during which the respiratory, cardiovascular, musculoskeletal, urogenital systems, as well as organs of vision can be affected. The infection of new cells and repeated cycles of development of Hamidi stimulate the body's immune response, the Saami increasing the degree of pathological damage. In most cases, chlamydial infection is subacute and has a favorable prognosis. However, in the presence of risk factors, the infection can acquire a life-threatening course and be characterized by the development of complications of different localization. Laboratory diagnosis of chlamydial infection is based on the direct detection of the pathogen or its antigens, serology data with detection of antichlamydial antibodies. For the correct diagnosis of CHI and control of cure, a combination of different methods of laboratory diagnosis is required. Treatment of chlamydia infection is a complex medical problem and it should be solved taking into account the individual features of each patient. The most important in the treatment of chlamydia infection is the appointment of antimicrobial drugs, among which the most active are macrolides, tetracyclines, fluoroquinolones of III and IV generation. In recent decades, the potential importance of chronic chlamydial infection in the development and progression of such common diseases as bronchial asthma, atherosclerosis, multiple sclerosis and other long-considered "non-infectious" diseases has been actively studied.

Keywords: chlamydia infection, clinical picture, laboratory diagnostics, antimicrobial preparations

Введение

Хламидийная инфекция (ХИ) – группа инфекций, вызываемых различными видами хламидий, в ходе которых может поражаться дыхательная, сердечно-сосудистая, опорно-двигательная, мочеполовая системы, а также органы зрения.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения на сегодняшний день более 20% населения могут являться носителями хламидий. При этом чаще всего ХИ встречается у пациентов 18-30 лет. В Российской Федерации заболеваемость ХИ в 2014 г. составила 46.9 случаев на 100 тыс. населения: у лиц в возрасте от 0 до 14 лет – 0.7 случаев на 100 тыс. населения, у лиц в возрасте 15-17 лет – 45.8 случаев на 100 тыс. населения, у лиц в возрасте старше 18 лет – 56.2 случаев на 100 тыс. населения. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране [6, 9].

Актуальность ХИ обусловлена тем, что инфицирование новых клеток и повторяющиеся циклы развития хламидий могут стимулировать иммунный ответ организма, тем самым усиливая степень патологических повреждений.

Общая характеристика хламидий

Хламидии – группа мелких патогенных грамотрицательных неподвижных бактерий, являющихся возбудителями различных болезней человека и животных. В 1907 г. С. Провачек обнаружил возбудителя трахомы и назвал его «Chlamydozoa» в связи с тем, что образуемые им внутриклеточные микроколонии (тельца Гальбершtedтера-Провачека) представляются окутанными мантией («хламидой»). Хламидии относятся к порядку Chlamydiales, семейству Chlamydiaceae [1].

Хламидии являются облигатными внутриклеточными бактериями, которые имеют две формы жизни (элементарные и ретикулярные тельца). Элементарные тельца являются инфекционной, а ретикулярные – вегетативной формой хламидий. Вегетативные формы размножаются путем бинарного деления внутриклеточно, но не инфекционны, когда выделяются из клетки-хозяина. Жизненный цикл хламидий начинается с того, что элементарные тельца фагоцитируются клеткой макроорганизма, а затем в течение нескольких часов реорганизуются, увеличиваются в размерах и

превращаются в ретикулярные формы, которые размножаются путем поперечного деления. Образующиеся дочерние формы также размножаются путем бинарного деления. Жизненный цикл заканчивается, когда возникающие промежуточные формы реорганизуются, уменьшаются в размерах и превращаются в элементарные тельца. Размножаясь внутри цитоплазматических везикул, хламидий образуют микроколонии, окруженные мембраной, возникающей из впячивания мембраны клетки при фагоцитозе элементарного тельца. В одной клетке может быть несколько микроколоний, образующихся в случае фагоцитоза нескольких элементарных телец. После разрыва стенки везикулы и мембраны клетки-хозяина, вновь образовавшиеся хламидий высвобождаются, и элементарные тельца, инфицируя другие клетки, повторяют цикл развития.

Хламидии устойчивы во внешней среде 36-48 ч., гибнут при кипячении в течение 1 мин. и после обработки антисептиками (этиловый спирт, высокая концентрация хлорных растворов, растворы перекиси водорода и перманганата калия) [7].

Механизм инфицирования и клиническая картина

Хламидиями можно заразиться как от человека, так и от животных. Наиболее опасными считаются такие виды хламидий, как *Chlamydia psittaci* и *Chlamydia pecorum*, которые попадают в организм человека при контакте с больными животными и птицами, а также *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydia pneumoniae*, заражение которыми происходит от больного человека. В большинстве случаев инфекционным агентом является *Chlamydia trachomatis*, имеющий тропность к эпителию мочеполового тракта. Инкубационный период длится около месяца. При гибели клетки слизистых оболочек выделяют активные вещества биологического характера, провоцирующие усиление кровотока, снижение функций клеточной мембраны и повышение количества лимфоцитов в тканях.

При урогенитальной ХИ у женщин могут отмечаться: выделения белого или желтоватого цвета с неприятным запахом из половых органов; дискомфорт в паховой области (жжение, небольшая боль, зуд); болезненные менструации и боли, предшествующие им (является симптомом при условии, что ранее таких явлений не было замечено); небольшие кровотечения в середине цикла; слабость, повышение температуры; болезненные ощущения при половом акте и после него.

Во время беременности, при менопаузе, и в период повышенной гормональной активности (у девочек-подростков) ХИ может спровоцировать развитие кольпита. В данном случае вокруг шейки матки наблюдается мацерация многослойного плоского эпителия, она становится отечной и легко ранимой (гипертрофическая эктопия шейки матки). Через цервикальный канал хламидии могут распространиться гематогенным или лимфогенным путем в полость матки, фаллопиевы трубы, брюшину и близлежащие органы малого таза. Самыми частыми проявлениями восходящей инфекции является хламидийный сальпингит и сальпингоофорит. Как следствие, развивается непроходимость маточных труб, что чревато внематочной беременностью, трубному бесплодию, невынашиванию беременности и развитию спаечных процессов в малом тазу. В том случае, когда урогенитальная ХИ поражает женщину на ранних сроках беременности, такое состояние чревато возникновением врожденных пороков развития и первичной плацентарной недостаточности. Как следствие, зачастую у больных женщин происходят выкидыши, а также диагностируется неразвивающаяся беременность [9].

На более поздних сроках вынашивания ребенка урогенитальная ХИ является прямой угрозой прерывания беременности, провоцирует развитие вторичной плацентарной недостаточности и нарушение выработки околоплодных вод.

При урогенитальной ХИ у мужчин могут ощущать дискомфорт в мочеиспускательном канале (поскольку имеет место воспаление) на протяжении нескольких месяцев. В течение этого времени могут добавиться и другие симптомы: небольшие выделения стеклообразного вида из мочеиспускательного канала (в основном с утра), незначительные болевые ощущения в половых органах и поясничном отделе, повышенная температура тела, потемнение мочи с примесью гноя (прожилок), появление капель крови при мочеиспускании или семяизвержении, дискомфорт в области промежности при половом акте, болевые ощущения в паху, снижение половой активности, уменьшение количества спермы, а также изменение её цвета [4, 9].

В случае хламидийной пневмонии патологический процесс развивается постепенно. Катаральный синдром проявляется непродуктивным кашлем, который постепенно усиливается и приобретает приступообразный характер, сопровождается периоральным цианозом, тахипноэ, рвотой («коклюшоподобный синдром»), но репризов не бывает. По мере развертывания патологического процесса усиливается одышка. При объективном осмотре обращает на себя внимание несоответствие между клинически выраженной пневмонией (одышка, цианоз, крепитирующие

хрипы, преимущественно на высоте вдоха) и относительно удовлетворительным общим состоянием пациента с минимальными симптомами интоксикации. У большинства больных при обследовании выявляются гепатоспленомегалия и шейный лимфаденит. При рентгенологическом исследовании отмечаются множественные, мелкоочаговые, инфильтрированные тени на фоне незначительного вздутия и усиления рисунка легочной ткани. Течение хламидийной пневмонии обычно торпидное, изменения в легких могут сохраняться несколько месяцев.

При попадании хламидий в глаза могут отмечаться гнойные выделения из глаз с высоким риском развития рецидива. Среди осложнений наиболее часто встречаются трихиаз (заворот век и неправильный рост ресниц вследствие разрушения хряща верхнего века и рубцевания конъюнктивы), птоз (опущение верхнего века), ксероз (высыхание конъюнктивы и роговицы). В тяжелых случаях возможна полная потеря зрения [1].

При реактивном артрите в порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюснефаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и другие. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода заболевания составляет 4-6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно. В 50% случаев через различные интервалы времени наблюдаются рецидивы заболевания [2].

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика ХИ основана на прямом выявлении возбудителя или его антигенов, данных серологии с обнаружением антихламидийных антител.

При выявлении урогенитальной ХИ у женщин необходимо обследовать и партнеров, имевших с ними половой контакт. При этом анализ должен браться специальной щеточкой из цервикального канала шейки матки после удаления слизистой пробки.

Из культуральных методов диагностики наиболее распространен метод выделения хламидий в культуре клеток. Для этой цели используют клетки McCoу. Через 48-60 ч., соответственно циклу развития хламидий, клетки фиксируют и окрашивают или применяют иммунофлюоресцентный метод с использованием моноклональных противохламидийных антител. Достоинствами этого метода является стопроцентная специфичность и чувствительность. Однако этот метод отличается сложностью, относительной дороговизной, возможностью получения результатов не ранее чем через 72 ч.

При иммунофлюоресцентном методе применяются индикаторные антитела, в состав которых введены флюоресцирующие метки. Ими широко пользуются для выявления хламидий в клинических материалах (мазки, отпечатки, соскобы). Чувствительность иммунофлюоресцентного анализа достигает 90-95%, специфичность – 98%. Использование родо- и видоспецифических моноклональных антител позволяет решить эти проблемы. Преимуществами метода являются быстрота при высокой точности, непосредственное определение возбудителя в объеме исследования, возможность оценить неспецифическое свечение [4].

Иммуноферментный анализ основан на выявлении родоспецифического липополисахарида. Чувствительность метода составляет 80-95%, специфичность – 90%. Его преимуществом является возможность использования для скринингового обследования.

Серологический метод позволяет обнаружить антихламидийные антитела в крови. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение специфических хламидийных антител иммуноглобулинов класса М либо четырехкратное нарастание титров иммуноглобулинов класса G в динамике, через 2 недели. При интерпретации полученных данных нельзя утверждать об инфицированности ХИ лишь на основании наличия антихламидийных антител, также как и отрицательные результаты серологических тестов не исключают наличия текущей или перенесенной ХИ.

Молекулярно-биологические методы, в частности метод полимеразной цепной реакции, основан на выявлении хламидийной дезоксирибонуклеиновой кислоты в образцах путем гибридизации. Чувствительность и специфичность данного метода высока – 80-100%. Его особенностями является необходимость специального оборудования и большой риск переноса загрязнений между образцами и реагентами, что влечет к возможным ложноположительным или ложноотрицательным результатам.

Следует отметить, что для правильной постановки диагноза ХИ и контроля излеченности необходимо сочетание различных методов лабораторной диагностики [5].

Антимикробная терапия

Лечение ХИ представляет сложную медицинскую проблему и решать ее нужно с учетом индивидуальности каждого пациента. В зависимости от локализации поражения в лечении пациентов с ХИ могут принимать участие специалисты различного профиля. Например, урогенитальную ХИ лечит гинеколог или уролог, при поражении легких – пульмонолог или терапевт, при поражении глаз – офтальмолог. Кроме того, в лечении могут участвовать врач-иммунолог и врач-лаборант [3].

Микробиологические особенности хламидий (главным образом внутриклеточный цикл развития) объясняют неэффективность широко используемых в клинической практике β-лактамов антибиотиков и обуславливают необходимость применения антимикробных препаратов, способных проникать и накапливаться в пораженных клетках, а также блокировать внутриклеточный синтез белка. Потенциально активными в отношении хламидий являются макролиды (азитромицин, кларитромицин), тетрациклины (доксициклин), фторхинолоны III и IV поколения (левофлоксацин, гемифлоксацин). В ряде случаев при ХИ в схемы назначения антимикробных препаратов вносятся коррективы, направленные на увеличение длительности терапии.

Установление излеченности от ХИ должно учитывать методы диагностики, проведенные не ранее 10-14 дней после окончания антимикробной терапии. Обнаружение хламидий после указанных сроков контроля требует назначения повторного курса противохламидийной терапии препаратами других групп, который не должен превышать 7-10 дней.

Заключение

В настоящее время хламидийная инфекция приобрела особую актуальность, являясь серьезной проблемой не только национальных, но и международных служб здравоохранения и врачей различных специальностей. В большинстве случаев хламидийная инфекция протекает подостро и имеет благоприятный прогноз. Однако, при наличии факторов риска инфекция может приобретать угрожающее жизни течение и характеризоваться развитием осложнений различной локализации.

Особо стоит отметить тот факт, что проблема диагностики хламидийной инфекции приобрела особую важность для медицинских служб после издания Министерством здравоохранения РФ 7 декабря 1993 г. Приказа №286 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП)» и 21 февраля 2000 г. Приказа №64 «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований». В Приказе №286 значительное место уделено проблеме ХИ, которая в совокупности с гонореей и сифилисом стала приоритетом для предотвращения их эпидемии. Этим же приказом вводится обязательная диагностика ХИ у больных с впервые установленным диагнозом «инфекция, передающаяся половым путем».

В настоящее время хорошо известен круг антимикробных препаратов, высокоактивных в отношении хламидий. К ним относят макролиды (эритромицин, азитромицин, джозамицин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) и тетрациклины (доксициклин). При этом следует учитывать, что у ряда категорий пациентов (беременные и кормящие женщины, дети) спектр разрешенных к применению препаратов максимально сужен. В последние десятилетия активно изучается потенциальное значение хронической ХИ в развитии и прогрессировании столь распространенных заболеваний, как бронхиальная астма, атеросклероз, рассеянный склероз и других долгое время считавшихся «неинфекционных» заболеваний [8, 10, 11].

Литература (references)

1. Бойко Э.В., Позняк А.Л., Суев А.А., Мальцев Д.С. Дистрофические изменения стекловидного тела при офтальмохламидиозе // Вестник офтальмологии. – 2012. – Т.9, №6. – С. 45-49. [Boiko E.V., Poznyak A.L., Suetov A.A., Maltsev D.S. *Vestnik oftal'mologii*. Journal of ophthalmology. – 2012. –V.9, N6. –P. 159-166. (in Russian)]
2. Варонько И.А. Реактивные хламидиоиндуцированные артропатии: клинические формы, дифференцированная терапия // Рецепт. – 2017. – Т.20, №3. – С. 383-400. [Varonko I.A. *Recept*. Recipe. – 2017. – V.20, N3. – P. 383-400. (in Russian)]
3. Данилов А.И., Литвинов А.В. Начало антибактериальной эры // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2010. – Т.12, №2. – С. 163-169. [Danilov A.I., Litvinov A.V. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya terapiya*. Clinical microbiology and antimicrobial therapy. – 2010. –V.12, N2. –P. 163-169. (in Russian)]

4. Зур Н.В., Миронов А.Ю., Истратов В.Г. Инновационные технологии лабораторной диагностики хламидийной инфекции // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т.9, №2. – С. 98-110. [Zur N.V., Mironov A.U., Istratov V.G. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. Astrakhan medical journal. – 2014. – V.9, N2. – P. 98-110. (in Russian)]
5. Капустина Т.А., Белова Е.В., Кин Т.И. Частота выявления хламидий в носоглотке у школьников с помощью метода прямой иммунофлюоресценции // Детские инфекции. – 2013. – Т.12, №2. – С. 39-42 [Kapustina T.A., Belova E.V., Kin T.I. *Detskie infekcii*. Childhood infections. – 2013. – V.12, N2. – P. 39-42. (in Russian)]
6. Капустина Т.А., Белова Е.В., Парилова О.В. Респираторный хламидиоз у школьников // Российский медицинский журнал. – 2014. – №6. – С. 19-22. [Kapustina T.A., Belova E.V., Parilova O.V. *Rossijskij medicinskij zhurnal*. Russian medical journal. – 2014. – N6. – P. 19-22. (in Russian)]
7. Капустина Т.А., Маркина А.Н. Особенности семейного респираторного хламидиоза // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – №1(41). – С. 29-33. [Kapustina T.A., Markina A.N. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. Bulletin of the Russian military medical academy. – 2013. – N1(41). – P. 29-33. (in Russian)]
8. Линкевич Е.Е. Chlamydropiliar pneumoniae и mycoplasma pneumoniae: связь с атеросклерозом // Проблемы здоровья и экологии. – 2005. – №3(5). – С. 55-59. [Linkevich E.E. *Problemy zdorov'ya i ehkologii*. Health and environmental issues. – 2005. – N3(5). – P. 55-59. (in Russian)]
9. Лисян Т.А., Пономарева И.Г., Кацалап О.Н., Тимофеева А.Ю. Микроэкология половых путей у женщин с бесплодием хламидийной этиологии // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т.61, № 12. – С. 853-857. [Lisan T.A., Ponomarev I.G., Catselap O.N., Timofeeva A.Y. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. Clinical laboratory diagnostics. – 2016. – V.61, N12. – P. 853-857. (in Russian)]
10. Петрова Н.Н., Чумаков Е.М., Позняк А.Л., Сидорчук С.Н. Психические расстройства у больных урогенитальной хламидийной инфекцией // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. – 2013. – №4(79). – С. 78-81. [Petrova N.N., Chumakov E.M., Poznyak A.L., Sidorchuk S.N. *Sibirskij vestnik psixiatrii i inarkologii*. Siberian bulletin of psychiatry and narcology. – 2013. – N4(79). – P. 78-81. (in Russian)]
11. Почивалов А.В., Погорелова Е.И. Особенности лечения обструктивных бронхитов и бронхиальной астмы у детей раннего возраста при хламидийной инфекции // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т.18, №6. – С. 20-23. Pochivalov A.V., Pogorelova E.I. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. Applied information aspects of medicine. – 2015. – V.18, N6. – P. 20-23. (in Russian)]

Информация об авторах

Данилов Андрей Игоревич – ассистент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Петроченкова Наталья Анатольевна – кандидат педагогических наук, старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Ковалева Любовь Анатольевна – кандидат экономических наук, доцент кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Осипенкова Татьяна Александровна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Дробот Наталья Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: dr.DanAndr@yandex.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий НИЦ ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru