

УДК 616.98:576.858-053.2

3.1.20 Кардиология 3.1.21 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2022.4.13 EDN: RLIOQO

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ У ДЕТЕЙ С COVID-19 В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО ДАННЫМ ЗА 2021-2022 гг.

© Литвинова А.А., Соколовская В.В., Литвинова И.А., Крикова А.В., Козлов Р.С.

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

Резюме

Цель. Проанализировать основные показатели ЭКГ у педиатрических пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу новой коронавирусной инфекции за период 2021-2022 гг.

Методика. Проведен ретроспективный анализ данных архивных историй болезни пациентов от 0 до 18 лет с диагнозом «новая коронавирусная инфекция». Исследование проводилось на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. После применения критериев включения и исключения, в анализ включено 135 историй болезни. Изучены основные ЭКГ-показатели. Выявлены изменения нормальных ЭКГ-паттернов и ведущие патологические ЭКГ-синдромы.

Результаты. Выявлены ЭКГ-синдромы «правожелудочкового стресса»: правопредсердный зубец P – 5,9% случаев, высокий R, маленький S в V1 – 20%, глубокий S в V5, V6 – 11,8%, депрессия ST – 6,7%, нарушение внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке – 7,4%, признаки напряжения миокарда ПЖ – 10,4%, признаки метаболических нарушений миокарда ПЖ – 2,2%, нарушение внутрижелудочковой проводимости по ПНПГ – 5,2%, диффузное снижение восстановления в миокарде ПЖ – 2,9%. Диагностированы нарушения ритма: синусовая аритмия (n=65), синусовая брадикардия (15,3%), экстрасистолы по типу предсердной бигеминии (1,5%), одиночные предсердные экстрасистолы (0,7%). У 1 пациента отмечалась АВ-блокада I степени. У 17 пациентов зарегистрирован полифокусный предсердный ритм.

Заключение. Полученные результаты позволяют отметить высокую частоту встречаемости поражения сердечно-сосудистой системы у детей с COVID-19. Пациентам с изменениями нормальных ЭКГ-паттернов в острый период болезни рекомендовано проведение холтеровского мониторинга ЭКГ.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, ЭКГ, сердечно-сосудистые осложнения

ANALYSIS OF THE MAIN ELECTROCARDIOGRAPHIC PATTERNS IN CHILDREN WITH COVID-19 IN THE ACUTE PERIOD OF THE DISEASE ACCORDING TO DATA FOR 2021-2022

Litvinova A.A., Sokolovskaya V.V., Litvinova I.A., Krikova A.V, Kozlov R.S.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. To analyze the main ECG indicators in pediatric patients undergoing inpatient treatment for a new coronavirus infection for the period 2021-2022.

Methods. A retrospective analysis of data from archival medical histories of patients aged 0 to 18 years with a diagnosis of "new coronavirus infection" was carried out. The study was conducted on the basis of the Clinical Hospital N1 in Smolensk. After applying the inclusion and exclusion criteria, 135 case histories were included in the analysis. The main ECG indicators were studied. Changes in normal ECG patterns and leading pathological ECG syndromes were revealed.

Results. ECG syndromes of "right ventricular stress" were revealed: atrial prong P – 5.9% of cases, high R, small S in V1 – 20%, deep S in V5, V6 – 11.8%, depression ST – 6.7%, violation of intraventricular conduction along the lower wall – 7.4%, signs of pancreatic myocardial tension – 10.4%, signs of metabolic disorders of the pancreatic myocardium – 2.2%, violation of intraventricular conduction by right bundle-branch – 5.2%, diffuse decrease in recovery in the pancreatic myocardium – 2.9%. Rhythm disturbances were diagnosed: sinus arrhythmia (n=65), sinus bradycardia (15.3%), extrasystoles by the

type of atrial bigemina (1.5%), single atrial extrasystoles (0.7%). 1 patient had a grade I AV block. A polyphocus atrial rhythm was registered in 17 patients.

Conclusions. The results obtained allow us to note the high incidence of cardiovascular system damage in children with COVID-19. Holter ECG monitoring is recommended for patients with changes in normal ECG patterns during the acute period of the disease.

Keywords: new coronavirus infection, COVID-19, ECG, cardiovascular complications

Введение

Первый случай новой коронавирусной инфекции COVID-19 был зарегистрирован в Ухане (Китай) в декабре 2019 года. Вскоре болезнь распространилась по всему миру, приобретя характер пандемии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, к августу 2022 г. более 590 миллионов человек были заражены вирусом SARS-CoV-2, а число летальных исходов составило более 1,08% [2, 10, 13, 16]. В настоящее время хорошо известно, что вирус SARS-CoV-2 поражает не только органы дыхательной системы. Доказано, что при новой коронавирусной инфекции в патологический процесс могут вовлекаться сердечно-сосудистая, желудочно-кишечная, эндокринная, мочевыделительная системы, а также затрагиваться структуры центральной и периферической нервных систем [3]. Особый интерес, ввиду высокого процента встречаемости, вызывает изучение вопросов патофизиологии и клинических особенностей поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) [1]. Еще в начале пандемии китайскими учеными (Ruan Q et al, 2020) была продемонстрирована связь между наличием осложнений со стороны ССС и повышенной смертностью при COVID-19. Так, было показано, что среди умерших от новой коронавирусной инфекции непосредственной причиной смерти у 33% явилось острое повреждение миокарда и/или сердечная недостаточность [12]. Аналогичные результаты получили в ходе своего исследования и Shi et al (2020). Используя регрессионную модель Кокса, ученые доказали, что пациенты, имеющие осложнения со стороны ССС, подвергались более высокому риску смерти на протяжении всего заболевания по сравнению с контрольной группой [14]. Зарубежными и отечественными коллегами доказано, что вирус SARS-CoV-2 вызывает прямое повреждение миокарда, индуцирует возникновение различных нарушений ритма и проводимости, а в ряде случаев – острого коронарного синдрома, приводящего к острой сердечной недостаточности. Так, в исследовании Italia L et al (2021) у 30% госпитализированных с диагнозом COVID-19 и отсутствием в анамнезе коморбидной сердечной патологии было зарегистрировано повышение уровня сердечных биомаркеров (лактатдегидрогеназы – LDH, тропонина I – TnI, высокочувствительного тропонина – hs-TnI, креатинфосфокиназы MB – CK-MB, миоглобина – Myo). При этом величина повышенного тропонина прямо коррелировала с неблагоприятными клиническими исходами [8]. Стоит отметить, что жалобы со стороны ССС сохраняются и при выписке пациентов на амбулаторный этап лечения. Так, по данным крупного исследования Desai AD et al (2022), более половины реконвалесцентов предъявляли жалобы на нарушение нормальной работы сердца [5]. Помимо субъективных симптомов (боли в груди, учащенное сердцебиение), имеются и объективные данные, демонстрирующие поражение сердечно-сосудистой системы. Так, например, зарубежными коллегами сообщалось об увеличении частоты синдрома постуральной тахикардии (POTS). В крупном исследовании Puntmann VO et al были обследованы молодые спортсмены, перенесшие новую коронавирусную инфекцию. Стоит отметить, что до COVID-19 ежегодные профилактические осмотры не выявляли у исследуемой группы пациентов никакой патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. По результатам исследования, в постковидный период у 2,3% спортсменов был выявлен миокардит, причем у большей половины отсутствовали какие-либо жалобы со стороны ССС, и поражение миокарда было диагностировано с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. Кроме того, последующая рутинная МРТ выявила продолжающееся воспаление у 60% пациентов с постоянным повышением уровня высокочувствительного тропонина Т у 71% пациентов [11].

Таким образом, на сегодняшний день опубликовано достаточное количество исследований, позволяющих сделать вывод – при новой коронавирусной инфекции сердечно-сосудистая система является одной из главных мишеней вируса [3,12]. При этом функциональные и органические поражения развиваются не только у пациентов из группы риска, но и у абсолютно здоровых, не имеющих в анамнезе какой-либо коморбидной патологии, людей. Стоит отметить, что большинство опубликованных работ посвящено исследованию поражения ССС у взрослых, и лишь в отдельных трудах можно встретить описание патологии сердца при новой коронавирусной у педиатрических пациентов. В то же время электрокардиограммы, входящие в так называемый

«золотой стандарт» обследования при COVID-19, демонстрируют врачам практического здравоохранения различные нарушения ритма и проводимости в том числе и среди детской популяции [7]. Долгосрочные последствия COVID-19 до сих пор до конца не изучены, однако не вызывает сомнений факт длительного страдания сердца и сосудов, что находит подтверждение в объективных методах исследования. Наблюдая за педиатрическими пациентами с 2020 г. обнаружили интересные данные – у большей половины детей без коморбидной сердечной патологии (по анамнестическим данным) при COVID-19 развиваются поражения ССС. Изменения, выявляемые на электрокардиограмме, могут стать хорошей предикцией своевременной диагностики поражения сердечно-сосудистой системы. По нашим глубоким убеждениям, каждый ребенок со значимыми изменениями на ЭКГ в острый период инфекции и/или жалобами со стороны сердечно-сосудистой системы, появившимися в период реконвалесценции, должен быть направлен на обследование к узкому специалисту в области кардиологии. Оценка клинического состояния и выбор тактики ведения должны осуществляться с учетом анамнестических данных, данных физического исследования, результатов ЭКГ в 12 отведениях, 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ, уровня сердечных биомаркеров и данных визуализационных методов исследования.

Методика

Проведен ретроспективный анализ данных архивных историй болезни пациентов от 0 до 18 лет, находящихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска за период 2021-2022 гг. Разработаны следующие критерии включения: возраст от 0 до 18 лет, наличие диагноза «новая коронавирусная инфекция COVID-19» с идентификацией вируса методом ПЦР-исследования, легкое и среднетяжелое течение заболевания, отсутствие в анамнезе указаний на сердечно-сосудистую патологию, отсутствие морбидных заболеваний, способных вторично вызвать поражение сердечно-сосудистой системы. Критерии исключения: наличие патологии и изменений на ЭКГ покоя до коронавирусной инфекции, коморбидная патология сердечно-сосудистой или иных систем, при которой возможны самостоятельные (не связанные с COVID-19) электрокардиографические изменения. После применения критериев включения и исключения, в анализ было включено 135 историй болезни. Пристальное внимание уделено изучению основных ЭКГ-зубцов, интервалов и сегментов, частоты сердечных сокращений. Выявлены изменения нормальных ЭКГ-паттернов и ведущие патологические ЭКГ-синдромы.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием расчета средних величин и критерия χ^2 . Для качественных данных описательная статистика приведена в виде абсолютных значений и относительных частот (n, %). Статистическая значимость признавалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Доказано, что COVID-19 может негативно влиять на сердечно-сосудистую систему, приводя к изменению нормальных электрокардиографических паттернов. Патогенетически это может объясняться прямым воздействием вируса на миокард и эндотелий сосудов, развитием системного воспаления, действием цитокинов, гипоксическим повреждением, электролитными нарушениями, коронарными спазмами, гиперкоагуляцией и образованием микротромбов [15]. Патологическое воздействие вируса SARS-CoV-2 на легкие индуцирует развитие «правожелудочкового стресса», что проявляется изменениями нормальных паттернов ЭКГ. Так, согласно полученным результатам, наиболее часто отмечались следующие электрокардиографические синдромы: правопредсердный зубец P – 5,9% случаев, высокий R, маленький S в V1 – 20%, глубокий S в V5, V6 – 11,8%, депрессия ST – 6,7%, нарушение внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке – 7,4%, признаки напряжения миокарда ПЖ – 10,4%. Реже регистрировались признаки метаболических нарушений миокарда ПЖ, нарушение внутрижелудочковой проводимости по ПНПГ, снижение вольтажа ЭКГ как отражение эмфизематозных влияний, диффузное снижение восстановления в миокарде ПЖ (табл.). Стоит отметить, что подобные электрокардиографические изменения могут свидетельствовать о значительном структурно-функциональном страдании выходного тракта правого желудочка, что, в свою очередь, может индуцировать развитие фенотипа синдрома Бругада и, как следствие, фатальных желудочковых аритмий [1, 10].

Таблица . Частота регистрации отдельных электрокардиографических паттернов, указывающих на правожелудочковый стресс

Синдром ЭКГ	Абсолютные значения	Относительные значения (%)
Правопредсердный зубец Р	8	5,9
Высокий R, маленький S в V1	27	20
Глубокий S в V5, V6	16	11,8
Депрессия ST	9	6,7
Нарушение внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке	10	7,4
Нарушение внутрижелудочковой проводимости по ПНПГ	7	5,2
Признаки напряжения миокарда ПЖ	14	10,4
Признаки метаболических нарушений миокарда ПЖ	3	2,2
Снижение вольтажа ЭКГ (как отражение эмфизематозных влияний)	3	2,2
Диффузное снижение восстановления в миокарде ПЖ	4	2,9

При анализе ЭКГ детей, больных новой коронавирусной инфекцией, более чем в половине случаев нами была отмечена измененная морфология зубца T (инверсированный, плоский, высокий). Однако однозначно интерпретировать подобные изменения не представляется возможным. Известно, что до закрытия артериального протока системное кровообращение ребенка в основном обеспечивается работой правых отделов сердца, вследствие чего правый желудочек до определенного возраста больше левого [4]. Поэтому, в данной ситуации, инверсия зубца T является физиологической и, в случае изолированного проявления, не может трактоваться как патология. Кроме того, до 8 лет в грудных отведениях V1-V3 могут наблюдаться так называемые ювенильные перевернутые зубцы T, что также является вариантом нормы. В этих же отведениях зубец T может иметь вид «верблюжьего горба». Такая конфигурация обусловлена особым паттерном реполяризации у детей [7]. Принимая во внимание описанные особенности, мы расценивали изменения нормальных паттернов зубцов T как проявления правожелудочкового стресса с учетом возраста и наличия других сопутствующих электрокардиографических изменений. У двух пациентов (1,5%) были выявлены ЭКГ-признаки страдания и левых отделов сердца, в частности, левого желудочка. Регистрировались такие ЭКГ-паттерны, как глубокий зубец S в V1, V2, высокий зубец R в V5, V6.

Синусовая аритмия была зарегистрирована у 65 детей (48,1%), при этом у 70,2% пациентов отмечалась синусовая тахикардия. Стоит отметить, что в 23,5% случаев повышение частоты сердечных сокращений не сопровождалось гипертермией и, следовательно, не являлась нормальной компенсаторной реакцией сердечно-сосудистой системы. Полученные нами результаты согласуются с данными зарубежных исследований. Так, Long B et al (2021) показал, что синусовая тахикардия является наиболее распространенным ЭКГ-изменением при COVID-19, в то время как фибриляция и трепетание предсердий, желудочковые аритмии, различные брадикардии, изменения интервалов и осей ЭКГ встречаются значительно реже [9]. Предполагаемые механизмы аритмогенности при вирусных инфекциях и, в частности, при COVID-19, обусловлены взаимодействием между организмом хозяина и вирусными частицами. Так, взаимодействие SARS-CoV-2 с ACE-2 рецепторами, развитие интерстициального отека и, в дальнейшем, фиброза приводят к развитию электролитного дисбаланса, нарушениям процессов реполяризации, генерации и проведения потенциала действия. Развивающееся электрофизиологическое и структурное ремоделирование является, по последним данным, одним из главных механизмов аритмии [6]. Регистрация на электрокардиограмме синусовой тахикардии без гипертермии требует обязательного снятия ЭКГ в последующие дни стационарного лечения для отслеживания динамики сердечного ритма, а также проведение холтеровского мониторирования ЭКГ в период реконвалесценции. К сожалению, на практике подобным нарушениям ритма не уделяется должного внимания. Необходимо помнить, что синусовая тахикардия доказано является независимым предиктором тяжести заболевания и неблагоприятных исходов при COVID-19. Встречались и другие нарушения ритма: синусовая брадикардия (15,3%), экстрасистолы по типу предсердной бигеминии (1,5%), одиночные предсердные экстрасистолы (0,7%). Стоит отметить, что не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между степенью поражения легких и частотой развития аритмий. Кроме того, при легких формах COVID-19 аритмии встречались не реже, чем при среднетяжелых течениях болезни ($p > 0,05$). Это позволяет заключить, что клиническое отражение страдания сердечно-сосудистой системы у детей может встречаться изолировано от симптомов поражения органов дыхательной системы. Данный

вывод имеет важную практическую значимость: даже при легком течении новой коронавирусной инфекции необходимо пристально следить за ССС.

У 1 девочки 15 лет со среднетяжелым течением новой коронавирусной инфекции была выявлена АВ-блокада I степени без динамической эволюции при снятии повторных ЭКГ. Подобные нарушения проводимости у детей должны вызывать повышенную настороженность врачей. Описаны клинические случаи пациентов с COVID-19, у которых впервые выявленная во время госпитализации АВ-блокада I степени перешла в АВ-блокаду Венкебаха, далее – в АВ-блокаду типа Мобитц 2, и в конечном итоге эволюционировала в АВ-блокаду III степени [9].

У 17 педиатрических пациентов (12,6%) был зарегистрирован полифокусный предсердный ритм (миграция водителя ритма по предсердиям). Данное ЭКГ-изменение является неблагоприятным синдромом и ассоциируется с повышенным риском спонтанной остановки сердца. Синдром ранней реполяризации желудочков встретился у 25 детей (18,52%). Согласно последним исследованиям в области кардиологии, данный ЭКГ-паттерн расценивается как синдром WPW в системе Гис-Пуркинье и, в случае регистрации на электрокардиограмме, требует обязательного проведения холтеровского мониторинга ЭКГ [15].

Заключение

Полученные результаты позволяют отметить высокую частоту встречаемости поражения сердечно-сосудистой системы у детей с новой коронавирусной инфекцией. Наиболее часто у педиатрических пациентов регистрируются ЭКГ-признаки правожелудочкового стресса. Принимая во внимание прогностически неблагоприятные нарушения ритма и проводимости, пациентам с изменениями нормальных ЭКГ-паттернов в острый период болезни рекомендовано обязательное проведение холтеровского мониторинга ЭКГ.

Литература (references)

1. Балькова Л. А., Владимиров Д.О., Краснополяская А.В. др. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 у детей // Педиатрия им.Г.Н. Сперанского. – 2021. – Т.78, №5 – С. 90-98. [Balykova L. A., Vladimirov D.O., Krasnopol'skaya A.V. i dr. *Porazhenie serdechno-sosudistoi sistemy pri COVID-19 u detei.* Cardiovascular system damage in children with COVID-19 // *Pediatrics im.G.N. Speranskogo.* – 2021. – V.78. – N5. – P. 90-98. (in Russian)]
2. Крикова А.В., Соколовская В.В., Бекезин В.В., Козлов Р.С. Государственная политика в области оказания медицинской и фармацевтической помощи детям в период пандемии новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №2. – С. 186-196. [Krikova A.V., Sokolovskaya V.V., Bekezin V.V., Kozlov R.S. *Gosudarstvennaya politika v oblasti okazaniya meditsinskoi i farmatsevticheskoi pomoshchi detyam v period pandemii novoi koronavirusnoi infektsii v Rossiiskoi Federatsii.* // *State policy on medical and pharmaceutical care for children and adolescents during the pandemic of new coronavirus infection in Russian Federation.* // *Vestnik Smolenskoï gosudarstvennoï meditsinskoi akademii.* – 2022. – V.21, N2. – P. 186-196. (in Russian)]
3. Телеш А.А., Тагиль А.О., Телеш М.А. и др. Клинический случай массивного кровотечения из мочевого пузыря у пациента с тяжелым течением инфекции COVID-19 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №2. – С. 131-138. [Telesh A.A., Tagil' A.O., Telesh M.A. i dr. *Klinicheskii sluchai massivnogo krvotecheniya iz mochevogo puzyrya u patsienta s tyazhelym techeniem infektsii COVID-19.* Clinical case of massive bladder haemorrhage in patient with severe COVID-19 infection // *Vestnik Smolenskoï gosudarstvennoï meditsinskoi akademii.* – 2022. – V. 21, N2. – P. 131-138. (in Russian)]
4. Шувалова Н.В., Драндров Г.Л., Леженина С.В. и др. Некоторые физиологические особенности показателей ЭКГ у спортсменов в подростковом возрасте // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – №.3. – С. 81-89. [Shuvalova N.V., Drandrov G.L., Lezhenina S.V. i dr. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* Some physiological features of electrocardiogram indicators in athletes in adolescence. – 2020. – N3. – P. 81-89. (in Russian)]
5. Desai A.D., Lavelle M., Boursiquot B.C., Wan E.Y. et al. Long-term complications of COVID-19 // *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* – 2022. – V. 322, N1. – P. 1-11.
6. Dionne A., Newburger J.W. The electrocardiogram in multisystem inflammatory syndrome in children: mind your Ps and Qs // *The Journal of Pediatrics.* – 2021. – V. 234. – P. 10-11.

7. Drago F., Battipaglia I., Di Mambro C. Neonatal and pediatric arrhythmias: clinical and electrocardiographic aspects //Cardiac electrophysiology clinics. – 2018. – V.10, N2. – P. 397-412.
8. Italia L. et al. Subclinical myocardial dysfunction in patients recovered from COVID-19 //Echocardiography. – 2021. – V.38, N10. – P. 1778-1786.
9. Long B. et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19 //The American journal of emergency medicine. – 2021. – V.41. – P. 96-103.
10. Mahmoudi E. et al. Ventricular repolarization heterogeneity in patients with COVID-19: Original data, systematic review, and meta-analysis // Clinical cardiology. – 2022. – V.45, N1. – P. 110-118.,
11. Puntmann V. O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA cardiology. – 2020. – V.5, N11. – P. 1265-1273.
12. Ruan Q. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China //Intensive care medicine. – 2020. – V.46, N5. – P. 846-848.
13. Santoso A. et al. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: a meta-analysis // The American Journal of Emergency Medicine. – 2021. – V.44. – P. 352-357.
14. Shi S. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA cardiology. – 2020. – V.5, N7. – P.802-810.
15. Szarpak L. et al. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19: A systematic review and meta-analysis //Cardiology journal. – 2021.
16. World Health Organization (2022, May 22). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. – 2022. Available from: <https://covid19.who.int/>

Информация об авторах

Литвинова Александра Алексеевна – студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: Alexa5582@yandex.ru

Соколовская Влада Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vlada-vs@inbox.ru

Литвинова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: A-781@yandex.ru

Крикова Анна Вячеславовна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: anna.krikova@mail.ru

Козлов Роман Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: roman.kozlov@antibiotic.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.