

Как правильно описать клинический случай: для пытливых ученых и взыскательных врачей

О.В. Цыганкова^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>, oksana_c.nsk@mail.ru

О.В. Тимошенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-6584-2060>, lentis@yandex.ru

Л.Д. Латынцева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1913-5231>, ludmilanov2010@mail.ru

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1

² Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Резюме

В статье пошагово представлены международные методические рекомендации CARE (CAse REport), регламентирующие структуру описания клинического случая и включающие чек-лист из 13 пунктов. Данная форма изложения материала не создает каких-либо трудностей в понимании, не требует у автора много времени для подготовки публикации, но при этом демонстрирует уникальный персонализированный опыт и информирует медицинское сообщество об интересных клинических проявлениях, диагностических или лечебных подходах в рамках той или иной нозологии, а также описывает редкие или впервые зарегистрированные побочные эффекты препаратов или особенности их назначения. В качестве примера представлено клиническое наблюдение молодого мужчины с сахарным диабетом сложного генеза, диагноз которого был установлен при имеющемся исходно сахарном диабете 2-го типа с присоединившимся позже на фоне выраженной гипертриглицеридемии (до 67 ммоль/л) рецидивирующим панкреатитом, кистообразованием поджелудочной железы и злоупотреблением алкоголем. Учитывая ограничения в выборе сахароснижающей терапии, невозможность назначения метформина, агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа, нежелательность приема ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа и глифлозинов (эпизоды баланопостита в анамнезе), после обстоятельной беседы с пациентом было принято решение о назначении комбинированного препарата инсулина Лизпро двухфазного (РинЛиз Микс 25, компания «Герофарм», Россия), что вкупе с кардинальными изменениями образа жизни, отказом от крепких алкогольных напитков, регулярным врачебным наблюдением позволило достичь целевых показателей гликемии и уменьшить уровень триглицеридов плазмы, что еще раз подтверждает универсальность инсулина как сахароснижающего агента, удобство и всесторонний контроль гликемии при назначении готовых смесей аналога инсулина ультракороткого действия и его протаминизированного аналога. Назначение инсулинового премикса в данном случае оправдано и с позиций клинических рекомендаций, поскольку мужчина вел размеренный образ жизни, имел низкую физическую активность, уровень HbA_{1c} выше целевого более чем на 1,5%, а также гипергликемию натощак и постпрандиально.

Ключевые слова: методические рекомендации CARE, клинический случай, рукопись, гибридный тип сахарного диабета, гипертриглицеридемия, панкреатит, инсулин, сахарный диабет, готовая смесь аналогов инсулина

Благодарности. Работа частично выполнена по государственному заданию в рамках бюджетной темы №122031700094-5.

Для цитирования: Цыганкова ОВ, Тимошенко ОВ, Латынцева ЛД. Как правильно описать клинический случай: для пытливых ученых и взыскательных врачей. *Медицинский совет.* 2023;17(23):218–226. <https://doi.org/10.21518/ms2023-440>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

How to describe a clinical case correctly: For inquiry scientists and demanding doctors

Oksana V. Tsygankova^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0003-0207-7063>, oksana_c.nsk@mail.ru

Olga V. Timoshchenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-6584-2060>, lentis@yandex.ru

Lyudmila D. Latyntseva¹, <https://orcid.org/0000-0003-1913-5231>, ludmilanov2010@mail.ru

¹ Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia

² Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

The article presents step by step international CARE guidelines (CAse REport), which regulate the structure of the description of a clinical case and include a checklist of 13 points. This form of presentation of the material does not create any difficulties in understanding, does not require a long period of time to prepare a publication for the author, demonstrating a unique personalized experience and informing the medical community about interesting clinical manifestations, diagnostic or therapeutic approaches within a particular nosology, as well as describing rare or newly reported side effects of drugs or features of their prescription. Below as an example presented a clinical observation of a young man with diabetes mellitus of complex origin, which was diagnosed after the initial diagnosis of type 2 diabetes mellitus, which was later supplemented with recurrent pancreatitis, pancreatic cyst development and alcohol abuse with underlying severe hypertriglyceridemia (up to

67 mmol/l). Given the limited choice of glucose-lowering therapy, inability to prescribe metformin, glucagon-like peptide-1 agonists, infeasibility to use dipeptidyl peptidase 4 inhibitors and gliflozins (history of episodes of balanoposthitis), after a detailed discussion with the patient, a decision was made to prescribe a combination insulin drug – biphasic Lispro (RinLis Mix 25, Geropharm, Russia), which, together with fundamental lifestyle changes, strong alcohol avoidance, and regular medical follow-ups, allowed him to achieve glycemic targets and reduce plasma triglyceride levels, which once again supported the versatility of insulin as hypoglycemic agent, easiness to use and comprehensive glycemic control, if pre-mixed ultra-fast-acting insulin analogue and its protaminized analogue are prescribed. The prescription of insulin premix in this case is also justified in terms of clinical guidelines, as the man led a regular lifestyle, had low physical activity, an HbA1c level greater than 1.5% of the target value, as well as fasting and postprandial hyperglycemia.

Keywords: CARE guidelines, clinical case, manuscript, hybrid type of diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, pancreatitis, insulin, diabetes mellitus, pre-mixed insulin analogues

Acknowledgments. The work was partially carried out according to the state assignment within the framework of budget topic No. 122031700094-5.

For citation: Tsygankova OV, Timoshchenko OV, Latyntseva LD. How to describe a clinical case correctly: For inquiry scientists and demanding doctors. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(23):218–226. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-440>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

*Хочешь стать мастером, мамай свое перо в правду.
Василий Шукшин*

ВВЕДЕНИЕ

В историческом аспекте сообщение в медицинской литературе о клиническом случае имеет давнюю традицию, поскольку с помощью подобного формата научных публикаций позволяет обеспечить широкий охват врачебной аудитории и внести заметный, порой революционный вклад в науку и практику. На развитие медицины большое влияние оказали публикации таких выдающихся клинических случаев, как первый в мире внутрикоронарный тромбоз при помощи инновационного на тот момент препарата фибринолизина, который был проведен Е.И. Чазовым [1]. Важно, что прежде чем применить фибринолитик у пациента, Евгений Иванович проверил его на себе и, рискуя своим здоровьем и жизнью, убедился по крайней мере в безопасности этого лекарственного средства. В 1961 г. тромболитическая терапия была введена в практическую медицину [2].

На траекторию развития целых разделов медицины большое влияние оказали также публикации таких выдающихся клинических случаев, как сообщение Кристиана Бернарда о первой пересадке сердца от человека человеку [3], который, к слову, считал своим учителем «главного ученого в мировой трансплантологии» – В.П. Демикова, поскольку он в 1954 г. разработал способ пересадки головы вместе с передними конечностями от щенка на шею взрослой собаки, реализовал и описал его. Обе головы дышали, играли, одновременно лакали молоко из мисок [4]. Нельзя не вспомнить в связи с этим первооткрывателей инсулина – Ф. Бантинга и Ч. Беста [5] или сообщение Уильяма Макбрайда о рождении детей с врожденными дефектами у матерей, принимавших талидомид во время беременности [6]. Даже если описание клинического случая представляется автору не столь масштабным, оно может сыграть значимую роль: например, демонстрируя уникальный персонализированный подход к решению сложной клинической проблемы, а также внося вклад в выявление побочных эффектов, распознавание новых

или редких заболеваний, а также необычных форм распространенных заболеваний [7] и информирование об этом медицинского сообщества (рис. 1).

Немаловажно и то, что данная форма изложения материала не создает каких-либо трудностей в понимании и не требует много времени для подготовки публикации, статистической обработки результатов и процедур, необходимых в других вариантах научных работ (отбор испытуемых, ведение базы данных, обязательная регламентация клинических испытаний). С позиций современных реалий, основанных на фундаменте доказательной медицины, клинические случаи могут послужить базой для полномасштабных рандомизированных клинических исследований.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ CARE

Для унификации представления клинических случаев и повышения точности, прозрачности и полезности публикаций международной группой экспертов в 2013 г. были разработаны [7] и впоследствии в 2017 г. дополнены [8] **методические рекомендации CARE (CAsE REport)**, включающие чек-лист из 13 пунктов (рис. 2). Рекомендации

- **Рисунок 1.** Почему важно составлять клинические случаи
- **Figure 1.** Why is case writing so important

Почему так важно составлять клинические случаи?	
1	Это незаменимые инструменты обучения медицинских работников
2	Наши выводы и гипотезы могут подхватить другие специалисты в области здравоохранения, что, возможно, приведет к разработке новых методов лечения
3	Способствует формулированию гипотез для будущих клинических исследований
4	Формирует текущую доказательную базу в медицине
5	Автор приобретает новые полезные навыки написания научных статей

CARE относятся к описанию результатов ретроспективно-го или проспективного наблюдения за состоянием здоровья и (или) медицинских вмешательств (профилактических, диагностических, лечебных) у одного или нескольких пациентов в соответствии со стандартными требованиями к научным публикациям, отвечающим критериям доказательной медицины¹. Существующие онлайн-сервисы, например CARE-writer, предоставляют возможность в режиме онлайн составить описание клинического случая в соответствии с рекомендациями CARE. Наличие пояснительных комментариев и примеров правильно написанного текста помогает авторам шаг за шагом составить свою рукопись. В рамках данной публикации мы также представим и прокомментируем все необходимые 13 пунктов (шагов) (рис. 2).

1. **Название** научной статьи может быть ярким, что играет большую роль в последующем цитировании публикации, но в то же время должно быть максимально корректным, без сенсационных и интригующих заявлений, жаргонизмов. В нем необходимо отметить *клинический феномен* (симптом, объективный признак, диагноз, исход и др.) и (или) медицинское вмешательство (профилактическое, диагностическое, терапевтическое, хирургическое и др.), которые представляют наибольший интерес в контексте описываемого клинического случая. Также в названии должно звучать словосочетание «*клинический случай*» (или «клинические случаи», если в рукописи представлено описание двух и более пациентов).

2. В разделе «**Ключевые слова**» требуется указать слова или словосочетания, содержащие указание на клинический феномен, медицинское вмешательство и (или) ключевые демографические характеристики пациента (например, возрастная категория, пол, социальная и (или) этническая группа и др.). В числе ключевых также необходимо использовать формулировку «*клинический случай*» [9].

3. В **аннотации** необходимо кратко (обычно 100–250 слов) и последовательно отобразить следующую информацию: во *вводной части* необходимо публично представить настоящий клинический случай; *собственно описание клинического случая* должно содержать характеристику демографических данных пациента, ключевых клинических, лабораторных, инструментальных параметров, их конкретных численных значений и результатов медицинских

¹ CARE. Case Reports Guidelines. Available at: <https://www.care-statement.org>.

- **Рисунок 2.** План представления клинического случая по рекомендациям CARE
- **Figure 2.** Clinical case presentation plan according to CARE recommendations



вмешательств и (или) исходов болезни (если применимо); в *заключении* – перечисление выводов или уроков, вынесенных из клинического наблюдения. Следует проявлять осторожность при их распространении на значительные по числу группы пациентов, поскольку данный формат научных публикаций подразумевает анализ единичных клинических наблюдений. Нельзя пренебрегать грамотным переводом русскоязычной аннотации на английский язык, поскольку она будет самостоятельным источником информации для англоговорящих читателей, и должна по возможности давать исчерпывающее представление о проведенном исследовании, а также стимулировать поиск и чтение полнотекстового варианта описания для русскоговорящей аудитории с последующим цитированием при написании другой рукописи. Англоязычные ключевые слова должны быть взяты только из тезауруса MeSH².

4. Любая статья начинается с **введения**, которое имеет стандартную структуру и должно содержать общую информацию о случае и заболевании, подчеркивать уникальность представленного наблюдения или необходимость анализа типичной клинической ситуации, также может включать краткий обзор литературы. Этот раздел *необходимо завершить формулировкой цели*. Например, это описание:

- новой редкой или ранее известной болезни с необычным течением;
- преимуществ и (или) негативных последствий медицинского вмешательства у некоторых пациентов;
- анализа типичной клинической ситуации с целью медицинского образования или выдвижения альтернативных клинических гипотез.

Каждое утверждение авторов, за исключением тех, что содержат общеизвестные факты, должно сопровождаться ссылками на источники информации. Если утверждение основывается на мнении авторов рукописи, необходимо обозначить это такими выражениями, как «по нашему мнению», «мы считаем», или подобными [9].

Следующий блок – собственно описание клинического случая – должен включать описанные ниже пункты.

5. Информация о пациенте:

- временной период (дата) первого контакта с пациентом;
- социально-демографическая информация (возраст, пол, этническая принадлежность, место жительства и др.) с сохранением анонимности пациента;
- основные жалобы (локализация, выраженность, периодичность, продолжительность и др.), зафиксированные при первом контакте с пациентом в рамках описываемой клинической ситуации;
- анамнез болезни в хронологической последовательности ее возникновения и развития с указанием коморбидных состояний и заболеваний, выполненных медицинских вмешательств и их результатов, самолечения;
- история жизни пациента (перинатальный, семейный, аллергический, психосоциальный анамнез, особенности питания, окружающей среды, вредные привычки и пр.), но только те сведения, которые актуальны для описания клинического случая;
- информация о наследственной отягощенности.

² MeSH. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

Отмечайте источники информации (со слов пациента, родителей, близких родственников, медицинского персонала; медицинская документация).

6. Физикальные данные: актуальные для описываемого события результаты осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации, необходимые для получения более полной картины о состоянии здоровья пациента на момент первого контакта с медицинским работником (как правило, речь об авторах настоящей рукописи).

7. Хронология (сроки): укажите важные даты и сроки в этом клиническом случае (таблица или иллюстрация).

8. Диагностические исследования (как правило, речь об авторах настоящей рукописи):

- результаты актуальных для данного случая лабораторных и инструментальных исследований, консультаций специалистов, опросников, анкет с известной диагностической ценностью;

- при использовании коммерческих диагностических тестов или аппаратуры необходимо указывать производителя, страну происхождения, референсный интервал определяемого параметра, лабораторию, в которой выполнено исследование;

- *не игнорировать отрицательные результаты диагностических исследований;*

- указывать исследования, которые не были проведены или были отсрочены в силу объективных ограничений (финансовых, лингвистических, культурных и др., а также связанных с состоянием самого пациента);

- диагноз, включая дифференциальный диагноз и все сопутствующие состояния;

- прогностические факторы (такие, как стадия в онкологии), если применимо.

В разделе дифференциального диагноза следует описать *логику принятия решения* относительно установленного клинического диагноза, отметить диагностически ценные симптомы и физикальные признаки болезни или иного описываемого состояния, связанного со здоровьем пациента, а также значимые результаты лабораторного и (или) инструментального исследования. В ряде случаев не стоит ограничиваться доводами в пользу вынесенного диагностического решения и представить *альтернативное объяснение клиническим находкам*, если доводов для уверенного разграничения синдромосходных заболеваний недостаточно, подчеркнув сохраняющуюся неопределенность и подкрепив возможные диагностические сценарии цитированием медицинских источников.

9. Проведенное лечение (как правило, речь об авторах настоящей рукописи):

- перечислить все выполненные медицинские вмешательства (профилактические, диагностические, лечебные), а также использованные средства и методы альтернативной/комплементарной медицины и самолечения;

- подробно описать целевое (анализируемое) медицинское вмешательство с указанием дозы, концентрации, физических характеристик, периодичности, продолжительности и последовательности применения описываемых вмешательств и обоснованием выполненных действий (если необходимо), *в том числе с указанием ссылок*

на источники, в которых применение описываемых вмешательств зафиксировано на уровне рекомендаций;

- при упоминании фармацевтических препаратов следует указывать *международное непатентованное наименование* (для пищевых добавок и комплексных препаратов на основе лекарственных трав (при первом упоминании) – состав и наименование компонентов на латинском языке);

- коммерческое наименование любой медицинской технологии может быть использовано не более чем один раз с указанием производителя и страны происхождения;
- необходимо *описывать все нежелательные явления*, возникшие на фоне медицинских вмешательств, отмечая возможную связь и последствия;

- обязательно указать *медицинские вмешательства, которые требовались, но не были выполнены* в силу объективных ограничений (финансовых, лингвистических, культурных и др., а также связанных с состоянием самого пациента).

10. Последующее наблюдение (динамика и исходы):

- описать последующее (как правило, после первого контакта с пациентом автора статьи) *развитие изучаемого состояния*, суммируя или разграничивая с учетом временных интервалов доступные данные: исходы болезни, фиксируемые медицинским работником или самостоятельно пациентом, результаты значимых исследований (лабораторных, инструментальных, психологических и др.), результаты лечебных и профилактических медицинских вмешательств, консультаций специалистов;

- оценить *приверженность пациента к проводимому лечению*, а также способы ее оценки (удаленно, дневник) с определением достоверности полученных данных;

- описать *все нежелательные и неожиданные события*, возникшие на фоне медицинских вмешательств, отмечая возможную связь и последствия;

- определить (если применимо) *прогноз* для пациента в аспекте его здоровья, социальной адаптации, жизни.

Авторам желательно конкретизировать прогностическую оценку, указав наиболее значимые предикторы (факторы риска и благоприятного прогноза). При наличии объективных причин допустима неопределенность в отношении прогноза. Структурирует и облегчит восприятие информации читателю *временная шкала* (на усмотрение авторов), которая позволяет суммировать описание ключевых событий клинического случая, расположив их в хронологическом порядке (рис. 3).

11. В разделе «Обсуждение» требуется:

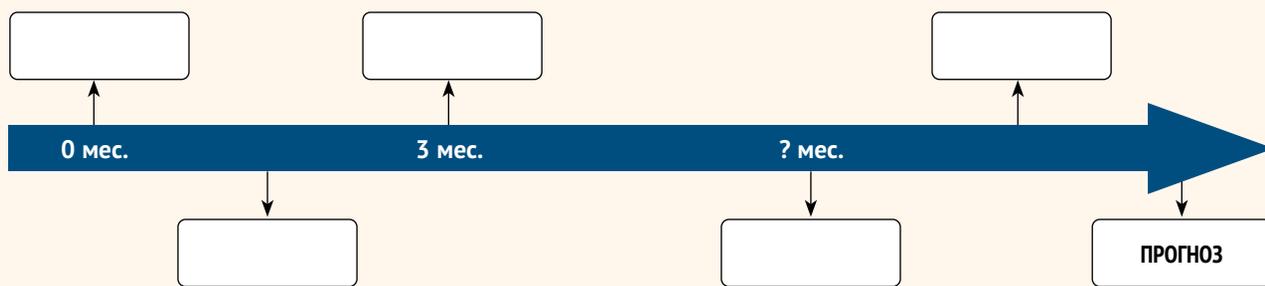
- отметить *ключевые особенности* описанного клинического случая, исходя из поставленной цели;

- подчеркнуть не только положительные результаты ведения пациента, но и недостатки оказанной медицинской помощи;

- *обсудить полученные результаты* с учетом возможных патогенетических механизмов, параллелей с рекомендациями профессиональных врачебных сообществ, данными наблюдательных и клинических исследований, подобными клиническими случаями, опубликованными ранее;

- внимание следует уделить и обсуждению альтернативных способов ведения пациентов в подобных клинических ситуациях;

- **Рисунок 3.** Пример оформления временной шкалы (хронология развития болезни, ключевые события и прогноз)
- **Figure 3.** Example of a timeline design (chronology of disease development, key events and prognosis)



■ финализировать данный раздел логично *основными уроками*, вынесенными из его написания, собственным объяснением белых пятен в медицинских знаниях, выводами с перечислением успехов, ошибок и ограничений (в виде цельного текста, а не пронумерованных пунктов).

12. Авторы могут представить **мнение пациента**:

- об опыте, связанном с описываемым состоянием;
- уточнении, что явилось для него мотивацией к обращению за медицинской помощью, приверженности к врачебным рекомендациям;
- фиксируемых пациентом изменений состояния здоровья и качества жизни (может стать предметом профессионального анализа со стороны как самих авторов, так и врачебного сообщества).

13. **Информированное согласие.** Следует сохранять *анонимность пациента*, скрывая его фамилию, имя, отчество, цифровые, биометрические или иные идентификаторы. В случае если потребуются представить такие сведения, рукопись следует сопроводить подписанным информированным согласием пациента (или его законного представителя) на раскрытие данной информации.

Не оговорены в методических рекомендациях CARE, но, на наш взгляд, являются важными указания на три следующие дополнительные позиции в финальной части рукописи, посвященной описанию клинического случая (если применимо).

1. При упоминании **медицинских вмешательств, впервые примененных у человека или использованных по показаниям вне инструкции**, необходимо указать разрешение этического комитета (локального или независимого) на выполнение соответствующего медицинского вмешательства, представить в тексте номер протокола и дату его подписания. Например, «Применение... (международное непатентованное наименование лекарственного средства, наименование медицинского изделия с указанием производителя и страны происхождения, др.) разрешено... (независимый или локальный этический комитет), протокол №... (если имеется) от ДД.ММ.ГГГГ».

2. **Выражение признательности** тем, чей вклад в описание клинического случая и подготовку настоящей рукописи был недостаточен для признания их авторами, но вместе с тем считается значимым (консультации, техническая помощь, переводы).

3. **Конфликт интересов.** Укажите на наличие или отсутствие потенциального или имеющегося конфликта инте-

ресов авторов, т. е. условий и фактов, способных повлиять на результаты и выводы наблюдения (например, финансирование от заинтересованных лиц, коммерческих и некоммерческих компаний, участие заинтересованной стороны в обсуждении результатов, написании рукописи).

Логичным продолжением теоретической части повествования будет предпринятая авторами попытка описания нашего реального клинического случая согласно международным требованиям CARE.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГОТОВОЙ СМЕСИ АНАЛОГОВ ИНСУЛИНА У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ СЛОЖНОГО ГЕНЕЗА, РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ВЫРАЖЕННОЙ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЕЙ

Резюме и ключевые слова представлены в начале статьи.

Введение. Распространенность гипертриглицеридемии (гиперТГ) (триглицериды (ТГ) 1,7 ммоль/л и более) в Соединенных Штатах составляет около 30% [10], в России, по данным исследования ЭССЭ-РФ, у мужчин – $30,2 \pm 0,52\%$, среди женщин – $20,1 \pm 0,34\%$; в Западной Сибири (Кемеровская область) – 26,9% среди всей выборки [11]. Помимо того что нарушения липидного обмена имеют по Международной классификации болезней 10-го пересмотра шифр E, а значит, по формальным признакам относятся к прерогативе эндокринологов, профессиональный интерес эндокринного сообщества к этой проблеме может заключаться и в том, что, с одной стороны, гиперТГ может иметь вторичный генез и развиваться на фоне ожирения и сахарного диабета (СД) как 1-го, так и 2-го типа [12], а с другой – при значительном повышении уровня ТГ возрастают риски острого панкреатита, который может принимать рецидивирующий характер и приводить, в свою очередь, к панкреатогенному СД [13].

Не существует унифицированной классификации гиперТГ. Различные мировые экспертные сообщества трактуют повышение ТГ по-разному. Так, в руководстве ACC/AHA (American College of Cardiology / American Heart Association) 2018 г. умеренным повышением считаются значения ТГ 1,7–5,6 ммоль/л (150–499 мг/дл) и выраженным – более 5,6 ммоль/л (более 500 мг/дл) (таблица) [14]. Эксперты NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP (Adult Treatment Panel) III (2002) выделяют легкую гиперТГ – 1,7–2,3 ммоль/л (150–199 мг/дл),

● **Таблица.** Гипертриглицеридемия по данным различных источников, ммоль/л

● **Table.** Hypertriglyceridemia according to various sources, mmol/l

Классификация	Легкая	Умеренная	Выраженная	Очень выраженная
АСС/АНА	1,7–5,6		>5,6	≥11,3
NCER ATP III	1,7–2,3	2,3–5,6	≥5,6	-
Европейское общество эндокринологов	2,3–11,3		>11,3	≥22,4

умеренную – 2,3–5,6 ммоль/л (200–499 мг/дл) и выраженную – 5,6 ммоль/л и более (500 мг/дл и более) [15]. Европейское общество эндокринологов дополнительно выделяет очень выраженную гиперТГ, при которой уровень ТГ составляет 2000 мг/дл и более (22,4 ммоль/л и более) [16]. Имеются скудные литературные данные и о частоте развития панкреатогенного СД на фоне выраженной гиперТГ, а также о подходах к сахароснижающей терапии у таких пациентов [17].

Целью данной публикации явилось описание клинического случая эффективного подбора сахароснижающей терапии – назначения инсулина Лизпро двухфазного у молодого мужчины с СД сложного генеза на фоне рецидивирующего панкреатита, ассоциированного с выраженной гиперТГ и злоупотреблением алкоголем.

Клинический случай. Пациент Р., 41 год, предприниматель, житель Новосибирска, в апреле 2021 г. обратился к эндокринологу для коррекции сахароснижающей терапии. На момент приема предъявлял жалобы на сухость во рту, жажду, дискомфорт в эпигастральной области, преимущественно после еды, периодически опоясывающие боли. Беспокоили также болевые ощущения в икроножных мышцах без четкой связи с физической нагрузкой и временем суток, ощущение онемения, покалывания в стопах и голенях, снижение аппетита, слабость, утомляемость.

По данным анамнеза, рецидивирующий абдоминальный болевой синдром после приема алкоголя, жирной пищи беспокоит в течение 17 лет, в связи с чем наблюдался у гастроэнтеролога с диагнозом «хронический гепатит алиментарно-токсического генеза», был исключен вирусный и аутоиммунный генез заболевания, паразитарная инвазия, желчнокаменная болезнь. При заборе крови, согласно медицинской документации, в течение 12 лет (с 29 лет) отмечался неоднократный хилез и наличие гиперТГ до 67 ммоль/л. В 30 лет был впервые верифицирован СД 2-го типа, назначен метформин 2000 мг/сут, который пациент не принимал, гликемия по данным самоконтроля – до 7 ммоль/л натощак и до 9 ммоль/л в течение дня.

В возрасте 33 лет после обильного употребления крепкого алкоголя был впервые госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом «острый панкреатит тяжелой степени тяжести». По данным биохимического анализа крови гиперТГ – 46 ммоль/л, гиперхолестеринемия – 15 ммоль/л, гипергликемия до 16 ммоль/л, амилаза – 370 Ед/л (27–100), аланинаминотрансфе-

раза (АЛТ) – 232 Ед/л (менее 41), аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 286 Ед/л (менее 41). Учитывая выраженную гипергликемию, которая сохранилась и после выписки из стационара, был рекомендован прием гликлазида МВ в дозе 60 мг/сут и даны рекомендации не инициировать терапию метформинем, учитывая злоупотребление алкоголем, синдром печеночного цитолиза и высокий риск рецидива панкреатита.

На протяжении последующих 7 лет, несмотря на наличие гипергликемии, гиперТГ, гиперхолестеринемии, липид- и сахароснижающую терапию не принимал, самоконтроль не проводил, не соблюдал диету и не ограничивал употребление крепких алкогольных напитков (до 700 мл водки одномоментно 2–4 раза в неделю), в связи с чем 2–3 раза в год госпитализировался в хирургическое отделение с обострением панкреатита, где фиксировалась гипергликемия до 15 ммоль/л. Несколько раз уточнялся структурно-функциональный статус щитовидной железы, патологии не выявлено.

В возрасте 40 лет стал отмечать повышенную потребность в жидкости, сухость во рту; прошел курс стационарного лечения в эндокринологическом отделении, где была зафиксирована гипергликемия до 24 ммоль/л, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) – 9,8%, был отменен гликлазид, назначена базис-болюсная инсулинотерапия: инсулин Гларгин 100 ЕД/мл с титрацией дозы до 22 ЕД в 21:00 и дополнительно 4–6 ЕД инсулина Аспарт на еду, липидснижающая терапия. Также настоятельно рекомендовано строгое соблюдение диеты с ограничением жиров, рафинированных углеводов и отказ от алкоголя. В связи с низкой комплаентностью пациента (применял только инсулин Гларгин 100 ЕД/мл 22 ЕД/сут), рецидивами панкреатита и высокой гликемией был направлен на консультацию к эндокринологу.

Из истории жизни известно, что алкоголь употребляет 2–4 раза в неделю, в основном крепкие алкогольные напитки, в количестве 14–16 единиц (700 мл водки), курение отрицает. Наследственный анамнез отягощен по раку предстательной железы (отец) и СД 2-го типа (отец и мать). Женат, имеет 2 детей.

При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Телосложение нормостеническое, индекс массы тела 30,6 кг/м². Окружность талии 105 см. Отмечается диффузный гипергидроз, красный дермографизм. Живот увеличен, подвздут, при пальпации мягкий, чувствительный в эпигастрии и левом подреберье. Печень +2 см из-под края реберной дуги. АД 130/70 мм рт. ст. на обеих руках. ЧСС 80 в минуту. Лодыжечно-плечевой индекс – 1,0, снижение поверхностной чувствительности по типу носков.

По результатам магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости в марте 2021 г. гепатоспленомегалия, минимальное увеличение размеров поджелудочной железы на уровне головки и тела с признаками изменения ячеистой структуры, неорганического кистозного включения на границе большой кривизны и хвоста поджелудочной железы размерами 3,4 × 3,5 × 4,1 см. Выраженные диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза.

По данным биохимического исследования крови от сентября 2021 г. глюкоза – 10,6 ммоль/л, HbA_{1c} – 9,1% (4,0–6,0), креатинин – 115 мкмоль/л (55–127), скорость клубочковой фильтрации (СКД-EPI) – 66 мл/мин/1,73 м³, АЛТ – 105 Ед/л (6–41), АСТ – 89 Ед/л (9–34), щелочная фосфатаза – 85 Ед/л (37–116), мочевиная кислота – 257 мкмоль/л (238–506), гамма-глутамилтранспептидаза – 64 Ед/л (11–52), креатинкиназа – 77 Ед/л (25–210), лактатдегидрогеназа – 198 Ед/л (113–226), общий холестерин – 10,5 ммоль/л, ТГ – 51,6 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности – 0,29 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности – 7,5 ммоль/л, общий белок – 62 г/л (60–80), общий билирубин – 7,1 мкмоль/л (1,7–18,8), тиреотропный гормон – 1,88 мМЕ/л (0,40–4,0), свободный Т₄ – 15,6 пмоль/л (9,0–20,6). Общий анализ крови, общий анализ мочи – без патологии.

На основании предсуществующего СД 2-го типа, резко ухудшения гликемического контроля, ассоциированного с первым обострением панкреатита, потребовавшего госпитализации в хирургическое отделение, с последующими неоднократными рецидивами, неконтролируемой гиперТГ с ее феноменом липотоксичности [18], злоупотреблением алкоголем было принято решение расценить генез СД как сложный. Таким образом, пациенту выставлен следующий клинический диагноз: СД сложного генеза; целевой уровень HbA_{1c} менее 7,0%, фактический – 9,1%; выраженная гиперхолестеринемия, выраженная гиперТГ; хроническая алкогольная интоксикация; хронический дисметаболический, токсический панкреатит, непрерывно рецидивирующее течение, недостаточность экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы, киста поджелудочной железы; сенсомоторная полинейропатия нижних конечностей сочетанного генеза (токсическая, диабетическая, дисметаболическая); хронический гепатит алиментарно-токсического генеза, минимальной биохимической активности; начальные признаки портальной гипертензии; абдоминальное ожирение 1-й степени II стадии.

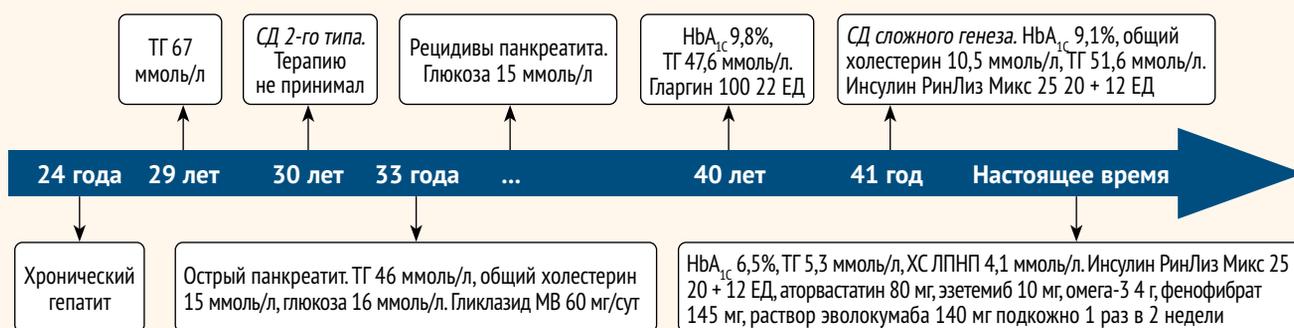
Обсуждение. Принимая во внимание низкую комплаентность пациента к врачебным рекомендациям в целом, в том числе категорический отказ от множественных инъекций инсулина, с ним были подробно обсуждены все возможные варианты сахароснижающей терапии, в том числе имеющиеся противопоказания и ограничения, в частности, невозможность назначения метформина, ингибиторов дипептидилпептидазы-4, глитазонов, поскольку единственный представитель этого класса в Российской Федерации зарегистрирован в фиксированной комбинации с ингибитором дипептидилпептидазы-4, абсолютные противопоказания для инициации терапии агонистом рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа. Учитывая нерегулярное соблюдение правил личной гигиены, множественные эпизоды баланопостита в анамнезе, терапия глифлозином также была признана неоптимальной. В заключение для обсуждения была предложена комбинация базального инсулина с сульфомочевинной или терапия комбинированным препаратом инсулина Лизпро двухфазным (РинЛиз Микс 25, компания «Герофарм», Россия).

Для минимизации числа принимаемых препаратов и потенциально лучшего контроля гликемии пациент после обстоятельной беседы с врачом предпочел второй вариант. Подобный подход поддерживается клиническими рекомендациями «Сахарный диабет 2-го типа у взрослых», поскольку имеется соответствие критериям для назначения готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминизированного аналога инсулина ультракороткого действия в плане образа жизни: неохотно обсуждает необходимость инсулинотерапии, проявляет готовность использовать более простой режим, имеет размеренный образ жизни, низкую физическую активность, не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии, присутствуют также соответствующие данной схеме особенности течения заболевания: неэффективность или невозможность назначения оптимальных доз других сахароснижающих препаратов или их комбинаций, уровень HbA_{1c} выше целевого более чем на 1,5%, гипергликемия натощак и после еды [19]. Согласно тем же рекомендациям, обычно готовые смеси/комбинации инсулина назначают 1–2 раза в сутки в дозе 10–12 ЕД в сутки, или 0,3 ЕД на 1 кг массы тела, титрация индивидуальна, зависит от вида инсулина и проводится по уровню глюкозы плазмы натощак и (или) перед ужином.

В нашем случае пациент уже получал инсулин Гларгин 100 ЕД/мл 22 ЕД/сут, на фоне чего HbA_{1c} в сентябре 2021 г. был 9,1%, в связи с этим стартовая эмпирическая доза протаминизированного аналога инсулина ультракороткого действия 25% составила 16 + 10 ЕД и была дотитрована до 20 + 12 ЕД за 15 мин до завтрака и ужина подкожно, что позволило нормализовать уровни гликемии в течение 4 нед. с момента инициации терапии комбинированным препаратом инсулина Лизпро двухфазным 25. Вплоть до июля 2022 г. доза инсулина (последний визит пациента) оставалась неизменной. Важно подчеркнуть, что доверительный контакт пациента и врача и подробное, детальное, с ответом на вопросы обсуждение схемы терапии впервые за долгие годы течения заболевания мотивировали его сделать стратегические шаги в управлении болезнью: минимизировать прием алкоголя до 1–2 единиц 1–2 раза в месяц, полностью исключить крепкие алкогольные напитки, пересмотреть характер питания, а также начать проводить самоконтроль и фиксировать его результаты в дневнике. Такой комплексный подход позволил достигнуть целевых значений гликемии и HbA_{1c} – в январе 2022 г. уже 6,5% (рис. 4). Нежелательных явлений зарегистрировано не было.

С целью коррекции липидных нарушений пациент принимает на постоянной основе ежедневно таб. аторвастатин 80 мг, таб. эзетемиб 10 мг, таб. омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты 4 г, таб. фенофибрат 145 мг и раствор эволюкумаба 140 мг подкожно 1 раз в 2 нед. Через 3 мес. терапии (июль 2022 г.) ТГ 5,3 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности 4,1 ммоль/л, что позволяет строить осторожные оптимистичные прогнозы в отношении течения панкреатита. Также обращает на себя внимание отсутствие сердечно-сосудистых

● **Рисунок 4.** Хронология развития болезни
 ● **Figure 4.** Chronology of disease development



СД – сахарный диабет; ТГ – триглицериды; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин.

заболеваний при столь выраженных нарушениях липидного обмена, в связи с чем можно предположить I или V тип дислипидемии по Фредриксону, которые характеризуются малой атерогенностью [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным уроком, извлеченным из данного клинического случая, хотелось бы назвать важность персонализированного подхода, который в настоящее время приобретает характер ведущей доктрины в клинических рекомендациях ведущих мировых сообществ и включает в себя не только профессиональное видение врача, но и детальную проработку с пациентом всех особенностей терапевтических стратегий с выбором оптимальной с обязательной модификацией факторов риска и образа жизни, коморбидных заболеваний и состояний, что приобретает

принципиальное значение у длительно некомплаентных пациентов [21, 22]. Опираясь на данные литературы и собственное клиническое наблюдение, можно утверждать, что наличие современных инсулинов и их комбинаций в большинстве случаев позволяет подобрать необходимый вариант и дозу препаратов независимо от типа СД, в том числе при наличии нетипичных форм заболевания.

Представленный клинический случай соответствует всем 13 пунктам международных методических рекомендаций CARE (CAse REport) и может быть использован как образец при описании и подготовке к публикации аналогичных или иных клинических случаев, например терапии коморбидных заболеваний у длительно некомплаентных пациентов с СД сложного генеза.

Поступила / Received 30.10.2023
 Поступила после рецензирования / Revised 07.11.2023
 Принята в печать / Accepted 11.11.2023

Список литературы / References

1. Чазов ЕИ, Андреев ГВ. Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизинном. *Кардиология*. 1962;(4):59–64. Chazov EI, Andreenko GV. The first experience of thrombosis therapy with domestic fibrinolytic. *Kardiologiya*. 1962;(4):59–64. (In Russ.)
2. Ощепкова ЕВ. Вклад академика Е.И. Чазова в кардиологию. *Терапевтический архив*. 2019;91(6):8–10. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000292>. Oschepkova EV. Academician E.I. Chazov's contribution to cardiology. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2019;91(6):8–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.06.000292>.
3. Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J*. 1967;41(48):1271–1274. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4170370/>.
4. Глянцев С.П. Феномен Демикова. В Институте им. Н.В. Склифосовского (1960–1986 гг.). В.П. Демиков и мировая трансплантология в 1968–1969 гг. *Трансплантология*. 2021;13(4):398–416. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-4-398-416>. Glyantsev SP. Phenomenon of Demikhov. At N.V. Sklifosovsky Institute (1960–1986). V.P. Demikhov and World Transplantology in 1968–1969. *Transplantologiya*. 2021;13(4):398–416. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2021-13-4-398-416>.
5. Banting FG, Best CH, Collip JB, Campbell WR, Fletcher AA. Pancreatic Extracts in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Can Med Assoc J*. 1922;12(3):141–146. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1524425/>.
6. McBride WG. Thalidomide embryopathy. *Teratology*. 1977;16(1):79–82. <https://doi.org/10.1002/tera.1420160113>.
7. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med*. 2013;2(5):38–43. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2013.008>.
8. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, Aronson JK, von Schoen-Angerer T, Tugwell P et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epidemiol*. 2017;89:218–235. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.04.026>.
9. Сайгилов РТ, Островская АС. Описание клинического наблюдения: шаблон рукописи. *Клиническая практика*. 2018;(4):92–99. Режим доступа: <https://www.clinpractice.ru/upload/iblock/7ae/7ae0e4930c646a26098a7cafef8dc79b.pdf>.
10. Saigiton RT, Ostrovskaya AS. Description of clinical observation: manuscript template. *Journal of Clinical Practice*. 2018;(4):92–99. (In Russ.) Available at: <https://www.clinpractice.ru/upload/iblock/7ae/7ae0e4930c646a26098a7cafef8dc79b.pdf>.
11. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. *BMJ*. 2020;371:m3109. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3109>.
12. Артамонова ГВ, Максимов СА, Цыганкова ДП, Баздырев ЕД, Индукаева ЕВ, Мулерова ТА и др. Динамика факторов сердечно-сосудистого риска у жителей Сибирского региона (по данным эпидемиологических исследований). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(3):362–368. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-06-02>.
13. Artamonova GV, Maksimov SA, Tsygankova DP, Bazdyrev ED, Indukaeva EV, Mulerova TA et al. Changes in Cardiovascular Risk Factors in Residents of the Siberian Region (According to Epidemiological Studies). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(3):362–368. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-06-02>.
14. Viñals C, Zambón D, Yago G, Domenech M, Ortega E. Secondary hypertriglyceridemia. *Clin Investig Arterioscler*. 2021;33(Suppl. 2):29–36. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.006>.
15. Guo YY, Li HX, Zhang Y, He WH. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities. *Discov Med*. 2019;27(147):101–109. Available at: <https://www.discoverymedicine.com/Yao-Yao-Guo/2019/02/hypertriglyceridemia-induced-acute-pancreatitis-disease-mechanisms-treatment-modalities/>.
16. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):3168–3209. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>.
17. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment

- Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–3421. <https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143>.
16. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, Stalenhoef AF. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):2969–2989. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3213>.
 17. Тарасова ЖС, Бордин ДС, Килейников ДВ, Кучерявый ЮА. Панкреатогенный сахарный диабет: взгляд эндокринолога и гастроэнтеролога. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(15):92–100. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-92-100>.
Tarasova ZhS, Bordin DS, Kileynikov DV, Kucheryavyy YuA. Pancreatogenic Diabetes mellitus: endocrinologist's and gastroenterologist's point of view. *Effective Pharmacotherapy*. 2020;16(15):92–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2020-16-15-92-100>.
 18. Аметов АС. Современные аспекты патогенеза сахарного диабета 2 типа: β-клетка, что с тобой? *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2022;11(4):8–20. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-8-20>.
Ametov AS. Modern aspects of type 2 diabetes mellitus pathogenesis: β-cell, what's wrong with you? *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2022;11(4):8–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-4-8-20>.
 19. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Майоров АО, Шамхалова МШ, Сухарева ОЮ, Галстян ГР и др. *Сахарный диабет 2-го типа у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2022. 228 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2.
 20. Ежов МВ, Кухарчук ВВ, Сергиенко ИВ, Алиева АС, Анциферов МБ, Аншелес АА и др. *Нарушения липидного обмена: клинические рекомендации*. М.; 2023. 103 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1.
 21. Цыганкова ОВ, Худякова АД, Латынцева ЛД, Ложкина НГ. Сердечно-сосудистый континуум: от факторов риска до систолической сердечной недостаточности. *Атеросклероз*. 2017;13(4):42–46. <https://doi.org/10.15372/ATER20170407>.
Tsygankova OV, Khudyakova AD, Latyntseva LD, Lozhkina NG. Cardiovascular continuum: from risk factors to the systolic heart failure (the clinical case). *Atherosclerosis*. 2017;13(4):42–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.15372/ATER20170407>.
 22. Платонов ДЮ, Костюк ТА, Брандт АИ, Цыганкова ОВ. Комплексная оценка профилактического поведения в отношении сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у больных гипертонической болезнью и хронической ишемической болезнью сердца. *Профилактическая медицина*. 2012;15(1):26–31. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-medsina/2012/1/031726-6130201215>.
Platonov DY, Kostyuk TA, Brandt AI, Tsygankova OV. Comprehensive evaluation of preventive behavior related to cardiovascular diseases and their risk factors in patients with hypertensive disease and chronic coronary heart disease. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2012;15(1):26–31. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-medit-sina/2012/1/031726-6130201215>.

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **О.В. Цыганкова**

Концепция и дизайн исследования – **О.В. Цыганкова**

Написание текста – **О.В. Цыганкова, О.В. Тимощенко**

Обзор литературы – **О.В. Тимощенко**

Перевод на английский язык – **О.В. Тимощенко**

Анализ материала – **О.В. Тимощенко, О.В. Цыганкова**

Редактирование – **О.В. Цыганкова, Л.Д. Латынцева**

Утверждение окончательного варианта статьи – **О.В. Цыганкова, Л.Д. Латынцева**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Oksana V. Tsygankova**

Study concept and design – **Oksana V. Tsygankova**

Text development – **Oksana V. Tsygankova, Olga V. Timoshchenko**

Literature review – **Olga V. Timoshchenko**

Translation into English – **Olga V. Timoshchenko**

Material analysis – **Olga V. Timoshchenko, Lyudmila D. Latyntseva**

Editing – **Oksana V. Tsygankova, Lyudmila D. Latyntseva**

Approval of the final version of the article – **Oksana V. Tsygankova, Lyudmila D. Latyntseva**

Информация об авторах:

Цыганкова Оксана Васильевна, д.м.н., профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией, Новосибирский государственный медицинский университет; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52; старший научный сотрудник лаборатории клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1; oksana_c.nsk@mail.ru

Тимощенко Ольга Владимировна, к.м.н., научный сотрудник сектора аналитико-методологических проблем терапевтических заболеваний лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1; lentis@yandex.ru

Латынцева Людмила Дмитриевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории неотложной терапии, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук; 630089, Россия, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, д. 175/1; ludmilanov2010@mail.ru

Information about the authors:

Oksana V. Tsygankova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Emergency Therapy with Endocrinology and Occupational Pathology, Novosibirsk State Medical University; 52, Krasny Ave., Novosibirsk, 630091, Russia; Senior Researcher at the Laboratory of Clinical Biochemical and Hormonal Studies of Therapeutic Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; oksana_c.nsk@mail.ru

Olga V. Timoshchenko, Cand. Sci. (Med.), Researcher in the Sector of Analytical and Methodological Problems of Therapeutic Diseases, Laboratory of Etiopathogenesis and Clinic of Internal Diseases, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; lentis@yandex.ru

Lyudmila D. Latyntseva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Laboratory of Emergency Therapy, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center of the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; 175/1, Boris Bogatkov St., Novosibirsk, 630089, Russia; ludmilanov2010@mail.ru