



Инфекция *Clostridium difficile* у пациентки с COVID-19

А.И. Тимофеева, Ю.О. Шульпекова*, В.М. Нечаев, М.Р. Схиртладзе

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель представления клинического наблюдения: обратить внимание на вероятность сложного происхождения диареи, температурной реакции и нейтрофильного лейкоцитоза при инфекции COVID-19 и на необходимость исключения инфекции *Clostridium difficile* у таких пациентов.

Основные положения. Пациентка 57 лет госпитализирована с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, общую слабость, полимиалгию, диарею до 3–4 раз в сутки (кашицеобразный стул без патологических примесей) в мае 2020 года. В начале заболевания диарея, по-видимому, была обусловлена собственно коронавирусной инфекцией и не носила тяжелого характера. На фоне применения антибиотиков и препаратов с потенциальной иммуносупрессорной активностью развилась водянистая диарея до 7–8 раз в сутки, в кале выявлены токсины А и В *C. difficile*. На 10-й день после завершения курса ванкомицина возник рецидив инфекции *C. difficile*, сопровождающийся повышением температуры тела, диареей и появлением нейтрофильного лейкоцитоза; по данным УЗИ и КТ установлены признаки колита. Обострение успешно купировано повторным курсом ванкомицина в сочетании с метронидазолом.

Заключение. Больные с инфекцией COVID-19 входят в группу риска клостридиального колита, поскольку получают массивную антибактериальную терапию, системные глюкокортикоиды и биологические препараты. Присоединение оппортунистической бактериальной инфекции *C. difficile* часто остается нераспознанным из-за потенциального сходства симптомов с таковыми при COVID-19. Алгоритм обследования больных с COVID-19 и диареей должен включать методики выявления *C. difficile*.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, *Clostridium difficile*, диарея, энтероколит

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Тимофеева А.И., Шульпекова Ю.О., Нечаев В.М., Схиртладзе М.Р. Инфекция *Clostridium difficile* у пациентки с COVID-19. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(3):68–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73>

Clostridium difficile Infection in a COVID-19 Patient

Anastasiya A. Timofeeva, Yuliya O. Shulpekova*, Vladimir M. Nechaev, Manana R. Skhirtladze
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. The clinical observation highlights plausible compound origins of diarrhoea, fever and neutrophilic leucocytosis in COVID-19 and the rationale to exclude *Clostridium difficile* infection in such patients.

Key points. A 57-yo female patient was admitted in May 2020 with the complaints of 39 °C fever, general weakness, polymyalgia, diarrhoea to 3–4 times a day (mushy stool, no morbid inclusions). Initial diarrhoea was non-severe and likely triggered by the coronavirus infection. A background antibiotic and putative-immunosuppressive therapy proceeded with watery diarrhoea to 7–8 times a day and *C. difficile* toxins A and B detected in stool. The *C. difficile* infection relapsed on day 10 of vancomycin withdrawal and associated with elevated body temperature, diarrhoea and neutrophil leucocytosis; signs of colitis determined in ultrasound and CT. Exacerbation was successfully treated in a repeated metronidazole-combined vancomycin course.

Conclusion. Patients with COVID-19 are at risk of clostridial colitis due to massive antibiotic, systemic glucocorticoid and biologics-based therapy they receive. The opportunistic bacterial infection of *C. difficile* often proceeds undetected due to its potential mirroring of COVID-19 presentation. A screening algorithm in COVID-19 patients with diarrhoea should imply steps for *C. difficile* detection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, *Clostridium difficile*, diarrhoea, enterocolitis

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

For citation: Timofeeva A.A., Shulpekova Yu.O., Nechaev V. M., Skhirtladze M.R. *Clostridium difficile* Infection in a COVID-19. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(3):68–73. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-3-68-73>

Инфицирование SARS-CoV-2 в 2–50 % случаев сопровождается диареей, происхождение которой может быть обусловлено непосредственным поражением кишечного эпителия вирусом. Однако возможны и другие причины развития энтероколита у больных COVID-19, в частности оппортунистическая инфекция *Clostridium difficile* (код по МКБ-10 A04.7). Эта проблема весьма актуальна, поскольку значительная доля пациентов с COVID-инфекцией входит в группу высокого риска клостридиального колита. Риск этот обусловлен следующими факторами: 1) массивная антибиотикотерапия по поводу пневмонии; 2) применение средств биологической терапии (тоцилизумаб, сарилумаб), производных гидроксихлорохина и системных глюкокортикоидов, которые могут проявлять иммуносупрессорное действие; 3) наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек) у значительной доли пациентов [11]. Инфекция *C. difficile* не только ухудшает качество жизни пациентов, но и может утяжелять течение и прогноз инфекции COVID-19, и ее своевременная диагностика должна быть одним из краеугольных камней успешного комплексного лечения. В качестве иллюстрации мы приводим случай пациентки с коронавирусной инфекцией и присоединившимся клостридиальным колитом рецидивирующего течения.

Пациентка Ж., 57 лет, госпитализирована в Университетскую клиническую больницу № 2 21.05.2020 с жалобами на повышение температуры тела до 39 °С, общую слабость, полимиалгии, диарею до 3–4 раз в сутки (кашицеобразный стул без патологических примесей). Пациентка контактировала с инфицированными COVID-19. Лихорадка появилась за 3 дня до поступления в клинику. В домашних условиях начата терапия цефтриаксоном 2 г в сутки без особого эффекта.

При поступлении: общее состояние средней тяжести, кожа бледно-розовая, отеков нет. Индекс массы тела 36,3 кг/м². Частота дыхательных движений 20 в мин. SatO₂ 95 % при дыхании воздухом. Пульс ритмичный, 84 в минуту, АД 150/90 мм рт. ст. Перкуссия и аускультация легких и сердца не проводились в связи с эпидемиологической обстановкой. Существенных отклонений большинства лабораторных показателей крови и мочи не отмечено. Динамика показателей числа лейкоцитов, абсолютного содержания нейтрофилов и лимфоцитов, уровня С-реактивного белка, фибриногена и активности АЛТ представлены на рисунке 1.

На электрокардиограмме патологических изменений не выявлено. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) грудной клетки на момент госпитализации в S6 левого легкого отмечены участки уплотнения по типу «матового стекла» с ретикулярными изменениями, в S7 правого легкого — участки уплотнения по типу фиброателектаза. Изменения соответствовали двусторонней полисегментарной пневмонии с 1-й степенью поражения паренхимы (справа — 10 %, слева — 25 %) (рис. 2А). Пациентка получала терапию азитромицином, цефтриаксоном, гидроксихлорохином, на этом фоне выраженность лихорадки и интоксикации несколько уменьшились. Однако при контрольных КТ на 5-й и 9-й дни пребывания в клинике отмечено увеличение объема пораженной паренхимы до 25–50 % справа и до 50 % слева, что соответствовало пограничному уровню между среднетяжелой и тяжелой степенью поражения (рис. 2Б). В плевральных полостях появилось небольшое количество выпота. Пациентка переведена на лечение левофлоксацином, добавлены дексаметазон и эносапарин в профилактической дозе. В связи с сохранением лихорадки и интоксикации исследованы уровни прокальцитонина (незначительно превышал

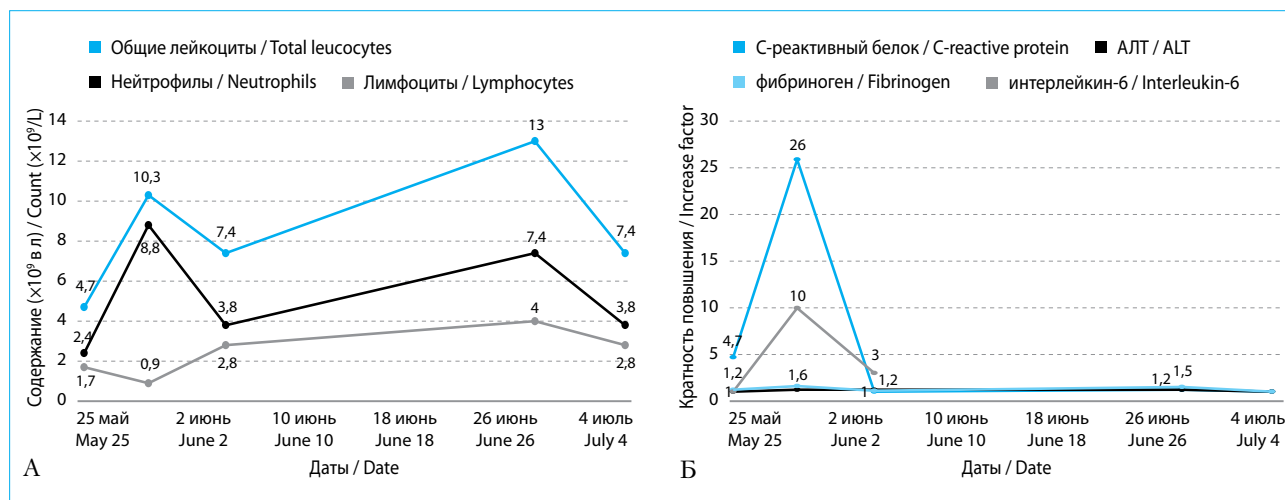


Рис. 1. Динамика основных лабораторных показателей в ходе болезни. А — показатели содержания лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов (×10⁹/л). Б — показатели уровня С-реактивного белка, фибриногена, интерлейкина-6, активности АЛТ (кратность по отношению к верхней границе нормы)

Fig. 1. Main laboratory values in disease. А — Leucocyte, neutrophil and lymphocyte counts (×10⁹/L). Б — C-reactive protein, fibrinogen, interleukin-6 and ALT activity (increase factor of upper reference)

нормальный показатель) и интерлейкина-6 (10-кратно повышен), что послужило основанием для назначения сарилумаба (препарат человеческих моноклональных антител к интерлейкину-6). К 19-му дню пребывания в клинике при КТ отмечены признаки распространенной фибротической консолидации легочной паренхимы (рис. 2В).

Состояние пациентки значительно улучшилось: температура тела нормализовалась, исчезла одышка, SatO₂ возросла до 97 % при дыхании комнатным воздухом. В мазке из зева дважды получены отрицательные результаты полимеразной цепной реакции на РНК коронавируса. Однако за неделю до выписки у больной появилась водянистая диарея до 7–8 раз в сутки. В кале методом иммунофлюоресцентного анализа выявлены токсины А и В *C. difficile*. В соответствии с современными рекомендациями и с учетом среднетяжелого течения назначена терапия ванкомицином внутрь по 250 мг 4 раза в день в сутки с положительным эффектом — полная нормализация стула на 3-й день лечения [2].

По данным обследования и наблюдения в клинике установлен следующий клинический диагноз: **Основное заболевание:** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтверждена данными ПЦР от 21.05.2020) тяжелого течения. **Сопутствующие заболевания:** Гипертоническая болезнь II

стадии. Ожирение 2-й степени. **Осложнения:** Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелого течения. Дыхательная недостаточность 1–2-й степени. *C. difficile*-ассоциированный колит.

После выписки пациентке было рекомендовано продолжить прием ванкомицина в прежней дозе курсом общей продолжительностью в 14 дней. Спустя 10 дней после завершения терапии ванкомицином возобновилась водянистая диарея с частотой стула до 6–7 раз в сутки, сопровождавшаяся схваткообразной болью эпигастрии и повышением температуры тела до 38 °С. За это время пациентка похудела на 3 кг. Она самостоятельно принимала панкреатин, сорбенты и фуразолидон без эффекта. 29.06.2020 повторно госпитализирована в УКБ № 2. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 37,5 °С, частота дыхательных движений 19 в минуту, SatO₂ 95 %. РНК COVID-19 в мазке из зева не обнаружена. По данным КТ грудной клетки отмечена фаза консолидации воспалительного процесса с уменьшением объема поражения. Данных за острый воспалительный процесс не получено. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружено утолщение стенки сигмовидной кишки до 3,5 мм с низкой дифференцировкой

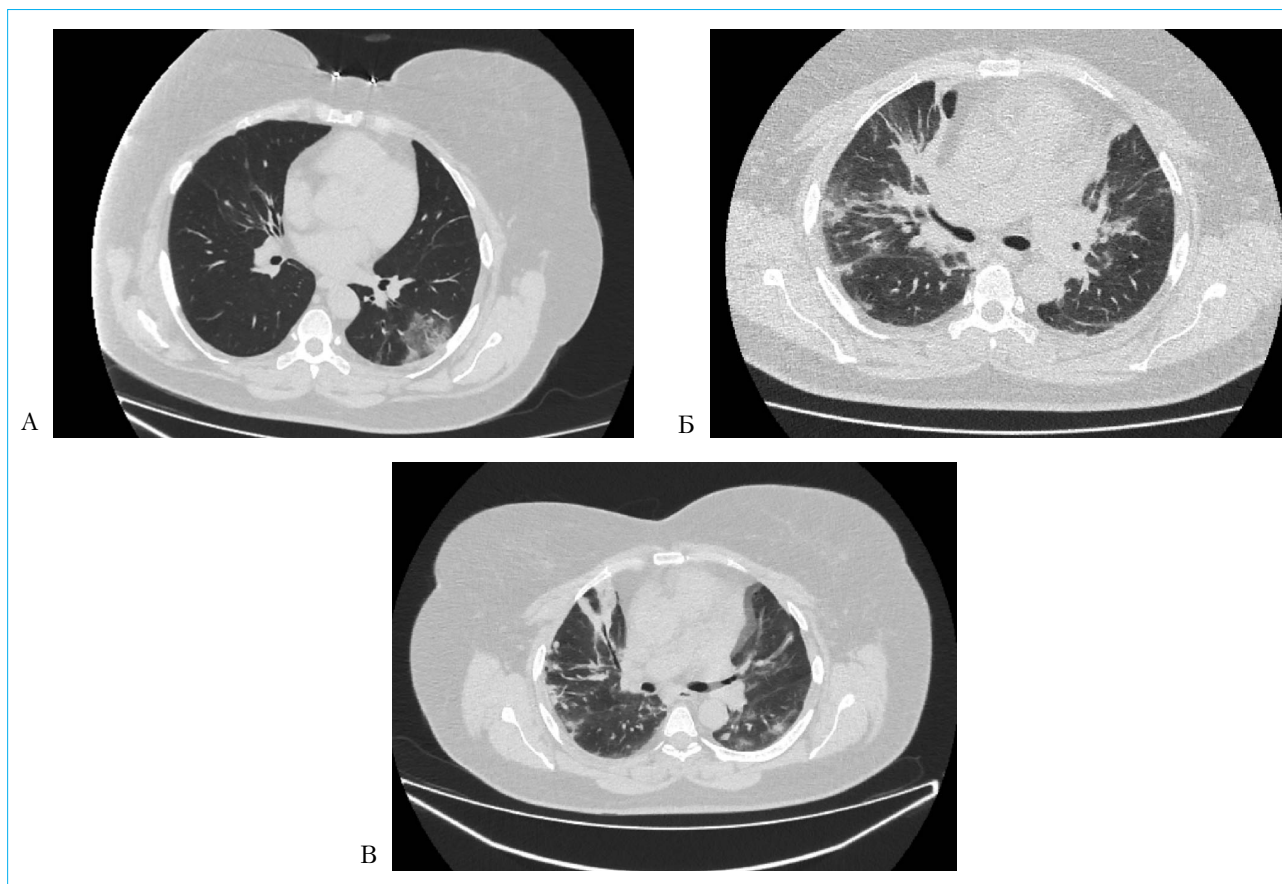


Рис. 2. Данные КТ грудной клетки в различные сроки пребывания в клинике. А — 1-й день; Б — 9-й день; В — 19-й день

Fig. 2. Chest CT at hospital days. А — Day 1; Б — Day 9; В — Day 19

на слои и снижением эхогенности мышечного слоя (рис. 3А). Проведена нативная КТ брюшной полости: утолщение стенок слепой и восходящей кишок до 9 и 7 мм соответственно, периколоческая клетчатка в этих участках уплотнена. По ходу подвздошно-толстокишечной артерии визуализируются множественные лимфоузлы, наибольший размером до 15×14 мм (рис. 3Б).

В кале вновь обнаружены токсины А и В *C. difficile*. Согласно общепринятым критериям рецидив данного заболевания имел среднетяжелое течение. Проведена терапия ванкомицином по 250 мг 4 раза в день и метронидазолом по 500 мг 3 раза в день внутрь. На этом фоне через неделю достигнута

полная клиническая ремиссия и положительная динамика результатов КТ (07.07.2020 г.) и УЗИ кишечника (рис. 4).

На протяжении последующего двухмесячного наблюдения за пациенткой рецидивов заболевания не отмечено, что можно рассматривать как стойкую ремиссию. В контрольных анализах кала клостридиальные токсины А и В не выявлены.

Обсуждение

В рассматриваемом случае у пациентки с инфекцией COVID-19 происхождение диареи носило сложный характер. В начале заболевания послабление стула, по всей видимости, было обусловлено

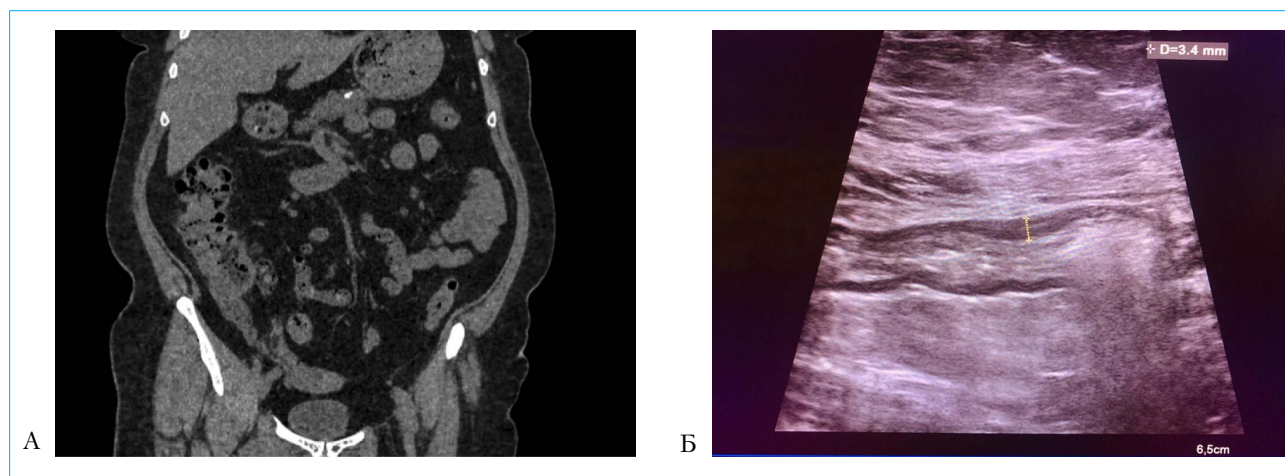


Рис. 3. Данные методов лучевой визуализации при повторной госпитализации: А — нативная КТ брюшной полости от 30.06.2020. Б — УЗИ кишечника от 30.06.2020. Стенки слепой, восходящей и сигмовидной кишок утолщены (показано стрелками)

Fig. 3. Radiation imaging at re-hospitalisation: А — Native abdominal CT of 30.06.2020. Б — Intestinal ultrasound of 30.06.2020. Caecum, ascending and sigmoid colon walls thickened (arrows)

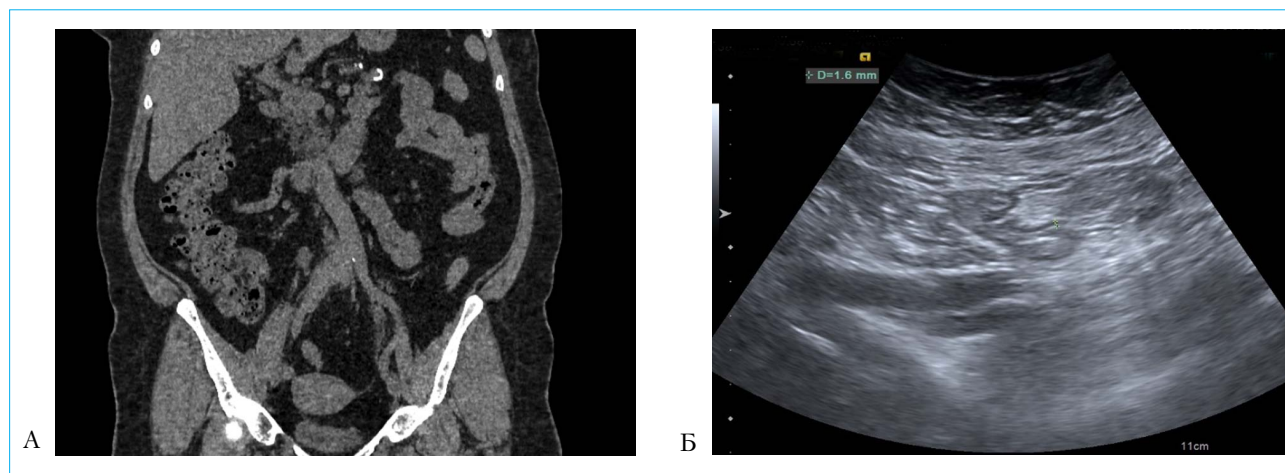


Рис. 4. Данные методов лучевой визуализации после проведения повторного курса антиклостридиальной терапии: А — нативная КТ брюшной полости от 07.08.2020. Б — УЗИ кишечника от 06.08.2020. Признаков воспаления стенки ободочной и прямой кишок не выявлено. Брыжеечной, забрюшинной и тазовой лимфаденопатии не выявлено

Fig. 4. Radiation imaging after repeated anti-clostridial therapy: А — Native abdominal CT of 07.08.2020. Б — Intestinal ultrasound of 06.08.2020. No signs of colonic and rectal wall inflammation. No mesenteric, retroperitoneal or pelvic lymphadenopathy

собственно коронавирусной инфекцией и носило мягкий характер. На фоне применения антибиотиков и препаратов с потенциальной иммуносупрессорной активностью диарея усилилась, была доказана клостридиальная инфекция. Позднее, несмотря на проведение курса терапии ванкомицином, отмечался рецидив инфекции *C. difficile*, при этом также отмечено повторное повышение температуры тела до 37,7 °C и появление умеренного нейтрофильного лейкоцитоза; по данным УЗИ и КТ установлены признаки колита. Обострение успешно купировано повторным курсом терапии ванкомицином с метронидазолом; по клиническим данным и данным методов визуализации признаки колита регрессировали. В данном случае клостридиальная инфекция, несмотря на рецидивирующую лихорадку и диарею, не сопровождалась другими системными нарушениями гомеостаза.

Диарея может выступать как одно из достаточно типичных проявлений коронавирусной инфекции, регистрируется с частотой от 2 до 50 %, и ее появление может предшествовать респираторным симптомам или следовать за ними [3, 4]. В системном обзоре и метаанализе средняя частота развития симптомов поражения желудочно-кишечного тракта у больных коронавирусной инфекции оценена как 10,4 % (95 % ДИ 7,7–13,9) для диареи, 7,7 % (95 % ДИ 4,8–12,1) — для тошноты/рвоты, 6,9 % (95 % ДИ 3,9–11,9) — для дискомфорта/боли в животе [5]. Коронавирус взаимодействует с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и мембранно-связанной сериновой протеазой TMPRSS2, которые способствуют его проникновению в клетку. Эти рецепторы широко представлены не только в альвеоцитах, но и в эпителии тонкой и толстой кишок. Установлено, что вирус может реплицироваться в энтероцитах [6, 7]. Дополнительным подтверждением этому служит возможность фекально-орального пути заражения. Примерно у трети пациентов в кале определяется РНК SARS-CoV-2 даже после его элиминации из дыхательных путей [8]. Описан случай инфекции COVID-19 без пневмонии, но с развитием коронавирусного энтероколита и выделением вируса с калом еще в течение 2 недель после прекращения диареи [9]. Клинически коронавирусный колит проявляется кашицеобразной или водной диареей, диспепсическими явлениями, снижением аппетита. При вовлечении желудочно-кишечного тракта прогноз заболевания COVID-19 ухудшается за счет

более частого развития острого респираторного дистресс-синдрома, отношение шансов (ОШ) 2,96 [95 % ДИ 1,17–7,48]; $p = 0,02$; $I^2 = 0 \%$] [10].

В то же время необходимо учитывать вероятность присоединения оппортунистической инфекции (в частности, *C. difficile*) у пациентов с инфекцией COVID-19, получающих антибиотики и глюкокортикостероиды, в особенности при наличии сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет и хроническая болезнь почек. *C. difficile*-ассоциированная болезнь развивается вследствие подавления кишечной микробиоты и избыточной колонизацией *C. difficile*. Основными факторами вирулентности являются токсины А и В, вызывающие воспаление кишечной стенки с нарушением кишечного эпителиального барьера, выбросом провоспалительных цитокинов, апоптозом и некрозом эпителиоцитов [2]. Присоединение инфекции *C. difficile* значительно отягощает течение основного заболевания, нарушая функции различных органов, в связи с чем в практике стал применяться термин «*C. difficile*-ассоциированная болезнь», отражающий системный характер поражения. В экспериментах на животных показано, что циркулирующие гликозилированные формы токсинов А и В *C. difficile* порождают каскад внекишечных системных эффектов (повышение проницаемости легочных капилляров, развитие асептического альвеолита с консолидацией, накопление плеврального выпота и асцита; также зарегистрированы случаи развития острого панкреатита, миокардита, артрита) нередко с фатальным исходом [11–13]. Клостридиальная токсинемия сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1 β , -6, -10, -12, фактора некроза опухоли α , хемоаттрактантов) [12, 14]. Своевременная клиническая диагностика *C. difficile*-ассоциированного колита у больных с COVID-19 затруднена из-за схожести симптоматики. Однако при компьютерной томографии на развернутой стадии удается визуализировать признаки поражения толстой кишки (утолщение ее стенки, воспалительные изменения в прилегающей клетчатке) [15]. Решающее значение для установления диагноза имеют выявление факторов риска инфицирования *C. difficile*, обнаружение в кале токсинов А и В (метод ИФА) или генетического материала микроорганизма (метод ПЦР, являющийся более предпочтительным), положительный ответ на антиклостридиальную терапию.

Литература / References

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 8 (03.09.2020). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/051/777/original/030902020_COVID-19_v8.pdf [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 8 (03.09.2020). (In Russ.)].
2. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д., Маев И.В., Лапина Т.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2016;26(5):56–65. [Ivashkin V.T., Yushchuk N.D., Mayev I.V., Lapina T.L., Poluektova Y.A., Shifrin O.S., et al. Diagnostics and treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: Guidelines of the Russian gastroenterological association. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2016;26(5):56–65 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-5-56-65
3. Yang L., Tu L. Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. Lancet Gastroenterol

- Hepatol. 2020;5(7):629–30. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30132-1
4. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. Erratum in: *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1113.
 5. Rokkas T. Gastrointestinal involvement in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(4):355–65. DOI: 10.20524/aog.2020.0506
 6. D'Amico F., Baumgart D.C., Danese S., Peyrin-Biroulet L. Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(8):1663–72. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.001
 7. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631–7. DOI: 10.1002/path.1570
 8. Tang A., Tong Z.D., Wang H.L., Dai Y.X., Li K.F., Liu J.N., et al. Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6):1337–9. DOI: 10.3201/eid2606.200301
 9. Hosoda T., Sakamoto M., Shimizu H., Okabe N. SARS-CoV-2 enterocolitis with persisting to excrete the virus for approximately two weeks after recovering from diarrhea: A case report. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020;41(6):753–4. DOI: 10.1017/ice.2020.87. PMID: 32188528. PMCID: PMC7156577.
 10. Mao R., Qiu Y., He J.S., Tan J.Y., Li X.H., Liang J., et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(7):667–78. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;5(7):e6.
 11. Marra A.R., Perencevich E.N., Nelson R.E., Samore M., Khader K., Chiang H.Y., Chorazy M.L., et al. Incidence and Outcomes Associated With Clostridium difficile Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1917597. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17597
 12. Steele J., Chen K., Sun X., Zhang Y., Wang H., Tzipori S., Feng H. Systemic dissemination of Clostridium difficile toxins A and B is associated with severe, fatal disease in animal models. *J Infect Dis*. 2012;205(3):384–91. DOI: 10.1093/infdis/jir748
 13. Steele J., Chen K., Sun X., Zhang Y., Wang H., Tzipori S., Feng H. Systemic dissemination of Clostridium difficile toxins A and B is associated with severe, fatal disease in animal models. *J Infect Dis*. 2012;205(3):384–91. DOI: 10.1093/infdis/jir748
 14. Rao K., Erb-Downward J.R., Walk S.T., Micic D., Falkowski N., Santhosh K., et al. The systemic inflammatory response to Clostridium difficile infection. *PLoS One*. 2014;9(3):e92578. DOI: 10.1371/journal.pone.0092578
 15. Guerri S., Danti G., Frezzetti G., Lucarelli E., Pradella S., Miele V. Clostridium difficile colitis: CT findings and differential diagnosis. *Radiol Med*. 2019;124(12):1185–98. DOI: 10.1007/s11547-019-01066-0

Сведения об авторах

Тимофеева Анастасия Андреевна — врач-кардиолог кардиологического отделения Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: dr.7imofeeva@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1913-3917>

Шульпекова Юлия Олеговна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Нечаев Владимир Михайлович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: nechaev_v_m@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0881-9064>

Схиртладзе Манана Ревазовна — кандидат медицинских наук, заведующая кардиологическим отделением Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: manana.sh@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-7771>

Information about the authors

Anastasiya A. Timofeeva — Cardiologist, Department of Cardiology, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: dr.7imofeeva@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1913-3917>

Yuliya O. Shulpekova* — Cand. Sci. (Med), Assoc. Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow Medical University (Sechenov University). Contact information: shulpekova_yu_o@staff.sechenov.ru; 119991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5563-6634>

Vladimir M. Nechaev — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Disease Propaedeutics, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: nechaev_v_m@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0881-9064>

Manana R. Skhirtladze — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Vasilenko Clinic of Internal Disease Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: manana.sh@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, bld. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6946-7771>

Поступила: 28.02.2021 Принята: 26.06.2021 Опубликовано: 15.07.2021
Submitted: 28.02.2021 Accepted: 26.06.2021 Published: 15.07.2021

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author