

# Актуальные статьи в профильных зарубежных журналах

## Relevant articles published in the specialized foreign journals

### COVID-19

#### От чего зависит эффективность вакцины против COVID-19? Обзор проблем оценки клинической эффективности вакцин против SARS-CoV-2



Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G et al. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (2): e26-e35. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30773-8. PMID: 33125914; PMCID: PMC7837315.

Новый коронавирус SARS-CoV-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, стал причиной более миллиона смертей в первые шесть месяцев пандемии, вызвав масштабные экономические и социальные потрясения во всем мире. Чтобы предотвратить дальнейший рост заболеваемости и смертности, необходима эффективная вакцина. Несмотря на то что в некоторых странах вакцины против COVID-19 могут применять, основываясь лишь на данных об их безопасности и иммуногенности, цель разработки вакцины состоит в том, чтобы получить прямые доказательства эффективности вакцины в отношении защиты людей от заражения SARS-CoV-2 и COVID-19, чтобы иметь возможность выборочно увеличить производство эффективных вакцин. Вакцина-кандидат против SARS-CoV-2 должна воздействовать на заражение, заболевание или передачу инфекции; вакцина, способная замедлить любой из указанных процессов, может помочь взять заболевание под контроль. Тем не менее в ходе 3-й фазы клинических исследований вакцины трудно оценить наиболее важный показатель эффективности – защиту от тяжелого течения заболевания и смерти. В настоящем обзоре авторы анализируют проблемы, связанные с оценкой эффективности вакцин-кандидатов против SARS-CoV-2, рассказывают об условиях, необходимых для интерпретации полученных показателей эффективности, а также помогают получить ответ на кажущийся простым вопрос: «Работает ли данная вакцина против COVID-19?».

#### COVID-19-ассоциированная диарея



Megyeri K, Dernovics Á, Al-Luhaibi ZII, Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. *World J Gastroenterol* 2021; 27 (23): 3208–3222. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3208. PMID: 34163106; PMCID: PMC8218355.

Диарея – это часто встречающийся ранний симптом, который присутствует у значительного числа инфицированных SARS-CoV-2 пациентов. SARS-CoV-2 может проникать в клетки пищевода и энтероциты и реплицироваться в них, вызывая непосредственное повреждение кишечного эпителия. Инфекция снижает уровень рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2, таким образом меняя состав кишечной микробиоты. SARS-CoV-2 вызывает цитокиновый шторм, способствующий воспалению кишечника. Прямое цитопатическое действие SARS-CoV-2, дисбиоз кишечника и аберрантный иммунный ответ приводят к повышению проницаемости стенок кишечника, способному усугубить имеющиеся симптомы и ухудшить прогноз. Благодаря изучению элементов патогенеза появилось несколько методов лечения пациентов с COVID-19, в том числе с применением биопрепаратов и биотерапевтических средств. Тем не менее присутствие SARS-CoV-2 в кале может способствовать распространению COVID-19 за счет передачи фекально-оральным путем и загрязнению окружающей среды. Таким образом, поражение кишечника SARS-CoV-2 имеет важное эпидемиологическое значение. Разработка новых методов профилактики и лечения необходима для повышения эффективности лечения и противодействия распространению этой широко распространенной тяжелой инфекции. Поэтому авторы статьи приводят краткую информацию об основных элементах патогенеза и эпидемиологии COVID-19-ассоциированной диареи.

## Визуализация легких при COVID-19 у детей: систематический обзор и метаанализ



Nino G, Zember J, Sanchez-Jacob R et al. Pediatric lung imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2021; 56 (1): 252–63. DOI: 10.1002/ppul.25070. PMID: 32926572; PMCID: PMC8287438.

Исследования COVID-19 у детей в основном ограничены клиническими случаями и небольшими сериями случаев, что не позволило идентифицировать специфические особенности поражения легких у детей с COVID-19. Главная цель настоящего обзора и мета-анализа состоит в том, чтобы впервые представить полное резюме опубликованных к настоящему моменту результатов исследований, содержащих данные визуализации легких у детей с COVID-19.

Выполнен поиск публикаций в базе данных PubMed с целью идентифицировать исследования, посвященные оценке данных визуализации легких у детей с COVID-19 (0–18 лет). Проведен простой метаанализ с целью определить общую распространенность и 95% доверительный интервал (95% ДИ). В исследование были включены 29 статей (n=1026 детей), описывающих КТ-изображения грудной клетки. Основные результаты проведенного комплексного анализа состоят в следующем: (1) Более чем у трети детей с COVID-19 (35,7%, 95% ДИ: 27,5–44,0%) компьютерная томография (КТ) грудной клетки не выявила патологических изменений, двустороннее поражение было выявлено только у 27,7% (95% ДИ: 19,9–35,6%). (2) Наиболее типичной находкой при проведении КТ грудной клетки у детей с COVID-19 были уплотнения по типу матового стекла (37,2%, 95% ДИ: 29,3–45%) и консолидации инфильтратов (22,3%, 95% ДИ: 17,8–26,9%). (3) Обнаруженные при визуализации легких детей с COVID-19 изменения реже встречались и были менее выраженными, чем у взрослых пациентов. (4) У детей с COVID-19 не были выявлены такие типичные лучевые проявления вирусных респираторных инфекций у детей, как усиление легочного рисунка и легочная гиперинфляция.

Авторы исследования делают вывод, что проявления заболевания, обнаруженные при КТ грудной клетки у детей с COVID-19, могут быть использованы в популяции детей для раннего выявления и организации раннего вмешательства.

## COVID-19 и иммуносупрессия: анализ клинического опыта и последствий применения иммуносупрессивных препаратов у офтальмологических пациентов



Thng ZX, De Smet MD, Lee CS et al. COVID-19 and immunosuppression: a review of current clinical experiences and implications for ophthalmology patients taking immunosuppressive drugs. *Br J Ophthalmol* 2021; 105 (3): 306–310. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316586. PMID: 32532764; PMCID: PMC7316101.

Вызывающий тяжелый острый респираторный синдром коронавирус SARS-CoV-2 появился в декабре 2019 г. в г. Ухань, расположенном в китайской провинции Хубэй. Это третья и наиболее масштабная вспышка коронавирусной инфекции в новом тысячелетии после вспышек SARS в 2002 г. и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 г. Заболели более 3 млн человек; коронавирусная инфекция COVID-19 стала причиной более 217 тыс. смертей. Вызывает беспокойство вопрос об уязвимости пациентов, которых лечили иммуносупрессивными препаратами до или во время пандемии. Будут ли они более восприимчивы к SARS-CoV-2? Как состояние иммуносупрессии повлияет на клиническое течение заболевания? Это вопросы, на которые должно ответить медицинское сообщество – в том числе офтальмологи, ревматологи, гастроэнтерологи и трансплантологи. Данные, полученные во время вспышек SARS и MERS, вселяют определенную уверенность в том, что применение иммуносупрессии во время пандемии COVID-19 чаще всего не несет каких-либо рисков. Предварительный анализ клинического опыта, охватывающий клинические случаи, описания серий случаев и наблюдательные исследования, продемонстрировал, что показатели заболеваемости и смертности у пациентов после иммуносупрессивной терапии могут мало отличаться от таковых в общей популяции. В основном действующие клинические рекомендации по всему миру предписывают продолжать иммуносупрессивную терапию у нуждающихся в ней пациентов. Исключением может стать применение высоких доз кортикостероидов у пациентов, имеющих дополнительные факторы риска тяжелого течения COVID-19.

## Кардиология

### Качественные показатели и лечение фибрилляции предсердий: исследование BALKAN-AF



Koziele M, Mihajlovic M, Nedeljkovic M et al; BALKAN-AF Investigators. Quality indicators in the management of atrial fibrillation: the BALKAN-AF survey. *Int J Cardiol* 2021; 333: 105–109. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.02.041. PMID: 33621622.

**Актуальность.** Следует рассмотреть возможность применения качественных показателей при лечении фибрилляции предсердий (ФП) для улучшения качества оказания медицинской помощи и исходов заболевания.

**Методы.** При проведении post-hoc анализа массива данных BALKAN-AF авторы оценивали соответствие качественным показателям при лечении ФП. Во время

первого визита были проведены идентификация и оценка показателей, подходящих для использования в лечении ФП [общее состояние (первичное обследование), уровень антикоагуляции, стратегия контроля частоты сердечных сокращений, стратегия контроля ритма и управление рисками].

**Результаты.** Из 132 пациентов, получивших 0 (мужчины) и 1 (женщины) балл по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, 75 (56,8%) пациентам были назначены оральные антикоагулянты (ОАК). Из 2539 пациентов, получивших  $\geq 1$  (мужчины) и  $\geq 2$  (женщины) балла по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, ОАК были назначены 1890 (74,4%) пациентам. Из 1088 пациентов с персистирующей формой ФП 110 (10,1%) пациентам были назначены антиаритмические препараты (ААП). Из 1616 пациентов со структурными аномалиями сердца 37 (2,2%) пациентам

были назначены ААП класса IC. Из 1624 пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП 59 (3,6%) пациентам была предложена катетерная абляция. Из 2712 пациентов с ФП у 2121 (78,2%) была гипертония, 671 (24,7%) имел ожирение, у 53 (2,0%) был синдром обструктивного сонного апноэ, 110 (4,0%) имели алкогольную зависимость, а 340 (12,5%) были курильщиками.

**Выводы.** В когорте BALKAN-AF применение ОАК для профилактики инсультов слабо коррелировало с риском инсульта у пациентов. ААП редко применяли у пациентов с персистирующей формой ФП. ААП класса IC редко назначали пациентам со структурными аномалиями сердца. У значительной части пациентов с ФП были выявлены изменяемые факторы риска.

## Пульмонология

### Как оценить выраженность одышки при хронической обструктивной болезни легких



Lewthwaite H, Jensen D, Ekström M. How to Assess Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 1581–98. DOI: 10.2147/COPD.S277523. PMID: 34113091; PMCID: PMC8184148.

Одышка во время физических нагрузок является самым серьезным симптомом хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), возникающим вследствие сложного взаимодействия между патологическими процессами в периферической нервной системе (как в легких, так и вне легких) и системой перцептивной обработки информации в центральной нервной системе. Существует множество различных средств, позволяющих получить информацию об одышке, которую испытывают больные ХОБЛ. Их применение зависит от целей и контекста исследования. Мы проанализировали наиболее часто применяемые средства для оценки выраженности одышки, представив рекомендации по оценке тяжести или изменений выраженности возникающей при выполнении повседневной работы или спровоцированной физическими нагрузками одышки у больных ХОБЛ. Приведена краткая информация о 14 средствах для оценки выраженности одышки в повседневной жизни; для 11/14 (79%) средств установлен порог минимальных клинически значимых различий (MCID) для оценки и интерпретации изменений выраженности одышки. Средства различались по охвату

оценки (влияние одышки на функциональное состояние/выраженность одышки, возникающей во время различной деятельности и в период обострения или присутствующей наряду с другими типичными симптомами ХОБЛ), используемой шкале оценки выраженности одышки (одномерная/многомерная), свойствам оценочной шкалы и предполагаемому методу применения (для самостоятельного применения пациентом / для применения интервьюером). Оценка выраженности одышки, спровоцированной интенсивными физическими нагрузками, позволяет преодолеть некоторые ограничения, свойственные оценке выраженности одышки в повседневной жизни, такие как ошибки памяти и отсутствие связанных с физическими нагрузками стандартизированных стимулов. Существуют одномерные и многомерные инструменты для оценки выраженности одышки, спровоцированной интенсивными физическими нагрузками. Наиболее часто используемым инструментом является 10-балльная шкала, позволяющая установить MCID во время физических упражнений. При исследовании выраженности одышки во время физических нагрузок при достижении стандартизованного субмаксимального уровня необходимо принять соответствующие меры – как при проведении лабораторных тестов, таких как кардиопульмональный нагрузочный тест, так и при выполнении внелабораторных тестов, таких как 3-минутный шаговый тест с постоянной скоростью и челночный тест. Представлены рекомендации по выбору средств для оценки выраженности одышки у пациентов с ХОБЛ в повседневной жизни и во время физических нагрузок.

## Гастроэнтерология

### Кишечная микробиота при ожирении



Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol* 2021; 27 (25): 3837–50. DOI: 10.3748/wjg.v27.i25.3837. PMID: 34321848; PMCID: PMC8291023.

Ожирение – одна из основных глобальных проблем здравоохранения, обусловленная наследственностью и факторами внешней среды. Заболеваемость ожирением растет с каждым годом. В последние годы появляется все больше доказательств существования связи между ожирением и кишечной микробиотой. Воздействие на кишечную микробиоту стало новым

методом лечения ожирения. Тем не менее сложная взаимосвязь между генетическими факторами, факторами внешней среды, кишечной микробиотой и ожирением пока еще изучена недостаточно. В настоящем обзоре приведена краткая информация об особенностях кишечной микробиоты при ожирении, механизме участия кишечной микробиоты в индукции ожирения, а также о влиянии генетических факторов и факторов внешней среды на кишечную микробиоту и ожирение, помогающая понять сложную взаимосвязь между ожирением и микробиотой. Кроме того, предложены перспективные направления исследования ожирения, имеющие отношение к кишечной микробиоте.

## Неврология

### SARS-CoV-2 и риск болезни Паркинсона: факты и домыслы



Merello M, Bhatia KP, Obeso JA. SARS-CoV-2 and the risk of Parkinson's disease: facts and fantasy. *Lancet Neurol* 2021; 20 (2): 94–5. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30442-7. PMID: 33253627; PMCID: PMC7834123.

Во время пандемии стало ясно, что коронавирус SARS-CoV-2 вызывает не только респираторное заболевание – он также может поражать многие органы и ткани. Отдельного упоминания заслуживают поражение центральной (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС) и тот факт, что указанное поражение не зависит от тяжести респираторного заболевания. Острые и подострые неврологические осложнения при заражении SARS-CoV-2 регистрируют у 85% пациентов – как у больных с тяжелыми формами COVID-19, так и у людей со слабо выраженными симптомами или не имеющих никаких симптомов. По меньшей мере у 65% больных COVID-19 присутствует гипосмия, которая также является симптомом, характерным для премоторной стадии болезни Паркинсона. Этот симптом в совокупности с описанными случаями развития болезни Паркинсона после COVID-19 заставил медицинское сообщество обратить внимание на гипотетическую связь между инфицированием SARS-CoV-2 и болезнью Паркинсона.

На сегодняшний день описаны 3 случая развития паркинсонизма после инфицирования SARS-CoV-2. Данные этих случаев важны для определения причинно-следственной связи между COVID-19 и паркинсонизмом. Все 3 пациента были относительно молодыми (двое мужчин 45 и 58 лет и женщина 35 лет). У мужчин была гипертония, они принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). У более

молодого мужчины также была бронхиальная астма. При этом женщина до инфицирования была здорова. В двух случаях (у мужчины и женщины) пострадало обоняние. Ни один из пациентов мужского пола не имел моногенных заболеваний или наследственной предрасположенности к болезни Паркинсона. Пациентке генетические тесты не проводили. Во всех трех случаях имело место острое начало заболевания (через 10–32 дня после постановки диагноза COVID-19). У одного пациента (58-летний мужчина) развился акинетико-ригидный синдром на фоне сочетанной неврологической патологии и энцефалопатии, в том числе синдрома опсоклонус-миоклонус. У двух остальных пациентов имели место асимметричный акинетико-ригидный синдром, тремор и легкая форма респираторного заболевания. У этого пациента отмечены спонтанное улучшение состояния и отсутствие эффекта от лечения апоморфином. У пациентки имела место реакция на непродолжительное лечение леводопой. При этом состояние более молодого пациента мужского пола немного улучшилось после лечения агонистом дофаминовых рецепторов и антихолинергическим препаратом. Во всех трех случаях функциональная нейровизуализация nigrostriатного пути выявила аномалии, которые свидетельствовали о нарушении функции дофаминергической nigrostriатной системы, но не являлись диагностическими признаками болезни Паркинсона.

Неопределенность в отношении неврологического статуса этих пациентов до инфицирования является важнейшим вопросом, касающимся возможности того, что их случаи позволяют выявить манифестацию фонового заболевания – болезни Паркинсона в доклинической стадии. Описывая два клинических случая (пациенты мужского пола), авторы прямо говорят об отсутствии в анамнезе указаний на расстройство поведения



Острое или подострое развитие паркинсонизма может быть непосредственным результатом вирусного поражения ЦНС или представлять собой постинфекционный иммуноопосредованный процесс (сценарии 1 и 2). Скрыто протекающая болезнь Паркинсона может манифестировать после развития системного заболевания (сценарий 3); также существует сугубо гипотетическая теория о том, что спровоцированные вирусной инфекцией активация микроглии и повышение экспрессии α-синуклеина могут сыграть роль «первого удара» в многофакторном процессе, который в конце концов приведет к развитию болезни Паркинсона (сценарий 4). Утверждение о том, что гипосмия может являться маркером инвазии в ЦНС или повышенного риска развития паркинсонизма, носит гипотетический характер.

в фазе быстрого сна или гипосмию до инфицирования. Острое начало и связь с инфицированием SARS-CoV-2 указывают на возможность того, что в описанных случаях мог иметь место постинфекционный или парайнфекционный паркинсонический синдром, который ранее регистрировали после других вирусных инфекций. Таким образом, данных трех описанных случаев недостаточно, чтобы связать инфицирование SARS-CoV-2 с развитием болезни Паркинсона.

Случаи возникновения носящих преходящий или постоянный характер признаков паркинсонизма после вирусных инфекций хорошо известны. В таких случаях паркинсонизм может развиваться за счет различных механизмов: 1) структурных и функциональных изменений в базальных ганглиях, затрагивающих прежде всего pars compacta черной субстанции и дофаминергический nigrostriатный путь; 2) обширного воспаления или даже гипоксического повреждения головного мозга на фоне энцефалопатии; 3) манифестации фонового заболевания – болезни Паркинсона, по-прежнему протекающей бессимптомно; или 4) гипотетической возможности запуска вирусной инфекцией ряда процессов, спустя длительное время приводящих к развитию болезни Паркинсона у индивидов, имеющих гене-

тическую предрасположенность к заболеванию. В каждом из этих случаев имеют место фундаментальные различия клинических признаков и патологоанатомических изменений (см. рисунок).

Таким образом, пациенты, у которых реализуются сценарии 1 и 2, имеют неврологические симптомы, не соответствующие диагностическим критериям болезни Паркинсона, таким как острое начало, миоклонус, мозжечковые и пирамидные симптомы, а также слабая реакция или отсутствие реакции на леводопу. В клинической практике часто встречаются индивиды, у которых фоновое заболевание, болезнь Паркинсона, проявляется из-за инфекции или другого опасного события. Как правило, их легко узнать – у них присутствуют острые или подострые двигательные нарушения. Интригующий сценарий, согласно которому инфицирование SARS-CoV-2 способно в долгосрочной перспективе привести к болезни Паркинсона, заслуживает дальнейшего обсуждения. В прошлом такую способность также предполагали у других вирусных инфекций, однако сейчас, с учетом высокой контагиозности SARS-CoV-2 и старения населения, этот вопрос вызывает особую озабоченность.

## Дерматология

### Лечение гнездной алопеции у детей: систематический обзор



Barton VR, Toussi A, Awasthi S, Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2021; S0190-9622 (21) 00922-1. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.04.077. Epub ahead of print. PMID: 33940103.

Гнездная алопеция (ГА) – это сопровождающееся нерубцовым выпадением волос аутоиммунное заболевание, которое у детей встречается немного чаще, чем у взрослых. Существуют различные методы лечения, однако данные об их применении у детей с ГА отсутствуют.

**Цель.** Оценить данные о применении существующих методов лечения у детей с ГА.

**Методы.** Систематический обзор, предполагавший поиск всех содержащих информацию о пациентах моложе 18 лет опубликованных статей в базе данных PubMed, был выполнен в октябре 2019 г. Статьи о лечении ГА у детей, а также статьи о лечении детей и взрослых пациентов, включали в обзор при наличии сведений об отдельных пациентах педиатрического профиля.

**Результаты.** В общей сложности критериям включения соответствовали 122 работы, в которых были описаны 1032 пациента. Работы представляли собой два рандомизированных контролируемых исследования, четыре проспективных когортных исследова-

ния, 83 исследования серии случаев, два исследования случай-контроль и 31 клинический случай. В исследование были включены статьи об исследовании применения алое, апремиласта, антралина, антител к гамма-интерферону, ботулотоксина, кортикостероидов, контактной иммунотерапии, криотерапии, гидроксихлорохина, гипнотерапии, имиквимода, ингибиторов Янускиназа, лазеротерапии, метотрексата, миноксидила, фототерапии, психотерапии, аналогов простогландина, сульфасалазина, ингибиторов кальциневрина для местного применения, мустаргена для местного применения и устекинумаба.

**Ограничения.** Были использованы только полные тексты статей на английском языке. Рукописи, содержащие данные взрослых пациентов и детей включали в обзор только в том случае, если в них присутствовали данные отдельных пациентов педиатрического профиля. Метаанализ не выполняли.

**Выводы.** Местные кортикостероиды предпочтительны в качестве терапии первой линии при ГА у детей, поскольку они обладают высочайшим уровнем доказательности. На втором месте находится контактная иммунотерапия. Для дальнейшей разработки рекомендаций по ведению ГА у детей, а также для расширения возможностей использования существующих, недорогих и новых методов лечения, в том числе с применением ингибиторов Янускиназа, необходимы дополнительные клинические испытания и сравнительные исследования.

## Гемостазиология

### Вязкоэластичные тесты при заболеваниях печени: как далеко нам удалось продвинуться?



Buliacra A, Horhat A, Mocan T et al. Viscoelastic tests in liver disease: where do we stand now? *World J Gastroenterol* 2021; 27 (23): 3290–302. DOI: 10.3748/wjg.v27.i23.3290. PMID: 34163112; PMCID: PMC8218367.

Гемостаз – это сложный физиологический процесс, в основе которого лежит баланс между свертывающей и противосвертывающей системами, позволяющий избежать патологических кровотечений или тромбоза. Ранее считалось, что изменения показателей стандартных коагуляционных тестов при заболеваниях печени говорят о наличии приобретенной коагулопатии; было принято считать, что у пациентов с циррозом печени присутствуют естественные антикоагулянты. Благодаря появлению новых данных место прежней концепции заняла теория баланса гемостаза (rebalanced hemo-

stasis). Согласно этой теории, изменение системы гемостаза обеспечивает равновесие между свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической системами. Однако это равновесие очень хрупкое – воздействие различных факторов риска может приводить к кровотечениям или тромбозу. Стандартные коагуляционные тесты [МНО (международное нормализованное отношение), подсчет тромбоцитов и анализ на фибриноген] оценивают отдельные параметры гемостаза, не позволяя составить полную картину процесса. Ротационная тромбоэластометрия (РОТЭМ) и тромбоэластография (ТЭГ) представляют собой выполняемые по месту лечения вязкоэластичные тесты (ВЭТ), которые позволяют проводить динамическое исследование системы гемостаза в целом в режиме реального времени, в том числе исследование инициации формирования сгустка (образование тромбина), кинетики формирования сгустка, прочности сгустка и стабильности сгустка (лизис). Несмотря на высокие показатели ПТВ/МНО (протромбиновое время/международное нормализо-

ванное отношение) и снижение количества тромбоцитов, у большинства пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени показатели ВЭТ находятся в пределах нормы. Тем не менее кровотечения продолжают оставаться основной клинической проблемой пациентов с заболеваниями печени, особенно в случае необходимости проведения инвазивной процедуры. Установлено, что ВЭТ позволяют оценить риск кровотечения более точно, чем традиционные лабораторные тесты, уменьшая потребность в переливании компонентов крови. Нарушения свертываемости крови – обычное

явление, однако они часто возникают незаметно и их может быть трудно прогнозировать даже с помощью ВЭТ. Несмотря на то, что ВЭТ продемонстрировали свои преимущества, для того чтобы установить пороговые значения для ТЭГ и РОТЭМ в этих популяциях и обеспечить стандартизацию рекомендаций по переливанию крови перед инвазивными процедурами у пациентов с циррозом печени / пациентов после ортотопической трансплантации печени, необходимы дальнейшие исследования.

## Клиническая фармакология

### Давать или не давать антибиотики – не единственный вопрос



Magalhães C, Lima M, Trieu-Cuot P, Ferreira P. To give or not to give antibiotics is not the only question. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (7): e191-e201. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30602-2. PMID: 33347816.

В нобелевской лекции, которую он прочитал в 1945 г., сэр Александр Флеминг предостерег от чрезмерного применения антибиотиков, тем более под давлением общественности. Данные, полученные в последующие десятилетия, показали, что у бактерий может развиваться устойчивость практически к любым существующим молекулам. Один из главных вопросов заключается в том, как замедлить формирование и распространение резистентных бактерий или обеспечивающих резистентность генов. Несмотря на то что некоторые клиницисты по-прежнему настроены скептически, мы хотим выразить свою точку зрения и утверждаем, что бо-

лее низкие дозы антибиотиков и меньшая продолжительность лечения не менее эффективны, чем продолжительные режимы лечения, применяемые в соответствии с действующими рекомендациями. Кроме того, мы отмечаем, что применение более коротких курсов лечения антибиотиками оказывает менее выраженное избирательное воздействие на микроорганизмы, препятствуя формированию устойчивости. Более продолжительные курсы лечения, оказывающие выраженное избирательное воздействие, напротив, способствуют появлению резистентных клонов внутри организмов-комменсалов. Мы также хотели бы подчеркнуть, что для определения оптимальной продолжительности антибиотикотерапии при широко распространенных инфекционных заболеваниях необходимы дальнейшие исследования. Они необходимы, чтобы изменить действующие клинические рекомендации, а также идентифицировать клинические биомаркеры для контроля антибиотикотерапии как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях.