

Статья поступила в редакцию 13.04.2025 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2025-2-5-9

EDN: AOHVJJ

**Информация для цитирования:**

Помыткина Т.Е., Линсцер П.А., Драганов Э.А. ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ // Медицина в Кузбассе. 2025. №2. С. 5-9.

**Помыткина Т.Е., Линсцер П.А., Драганов Э.А.**Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия

## ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ

Статины являются одними из самых широко назначаемых лекарственных препаратов во всем мире и известны своим гиполипидемическим действием. Однако в последние годы накапливается все больше данных о положительных эффектах статинов, выходящих за рамки снижения уровня холестерина. Настоящая статья посвящена анализу имеющихся публикаций по плеiotропным эффектам статинов.

Обзор отечественной и зарубежной литературы был выполнен на основе анализа материалов из научных медицинских журналов и таких баз данных, как CyberLeninka, Pub Med, Google Scholar. Полученные данные расширяют представление о фармакологических свойствах статинов и открывают новые перспективы их клинического применения. В частности, рассматриваются механизмы влияния на распространенные хронические заболевания, такие как атеросклероз, рак, деменцию. Возможно влияние статинов на течение воспалительного процесса в контексте хронических заболеваний: ревматоидного артрита, хронического воспаления печени.

Также в одной из публикаций, упомянутых в этой статье, проводилось исследование, где рассматривалась возможность большей эффективности липофильных статинов по сравнению с гидрофильными.

**Ключевые слова:** статины; плеiotропные эффекты; хронические заболевания

**Pomytkina T.E., Linstser P.A., Draganov E.A.**

Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### PLEIOTROPIC EFFECTS OF STATINS

Statins are among the most widely prescribed medications worldwide and are known for their hypolipidemic effects. However, in recent years more and more data have been accumulated regarding the beneficial effects of statins, beyond lowering the cholesterol level alone. The article reviews and analyzes available publications on the pleiotropic effects of statins.

The overview of Russian and foreign sources was performed based on the analysis of materials from scientific medical journals and databases such as CyberLeninka, Pub Med, and Google Scholar. The data obtained this way expands the understanding of the pharmacological properties of statins and opens new perspectives for their clinical use. In particular, the mechanisms of their influence on common chronic diseases such as atherosclerosis, cancer, and dementia are considered. Possible influences of statins on the course of the inflammatory process in the context of chronic diseases are as follows: rheumatoid arthritis, chronic liver inflammation.

In addition in one of the publications, mentioned in this article, there was a study that considered the possibility of higher efficacy of lipophilic statins compared to hydrophilic statins.

**Key words:** statins; pleiotropic effects; chronic diseases

Концепция плеiotропных эффектов статинов, то есть благоприятных эффектов, не связанных напрямую со снижением уровня холестерина, активно разрабатывается последние два десятилетия. Необходимо отметить, что понимание плеiotропных эффектов статинов во многом ограничено разночтениями в терминологии. В литературе встречаются такие термины, как «нелипидные», «холестерин-независимые», «дополнительные» эффекты. Однако определение этих понятий нечеткое, иногда противоречивое. В данной работе под плеiotропными эффектами понимаются любые позитивные системные эффекты статинов, выходящие за рамки их гиполипидемического действия и реализующиеся на молекулярном, клеточном, органном уровнях.

Основная известная функция статинов состоит в том, что они являются ингибиторами 3-гидрок-

си-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазы и используются для ингибирования синтеза холестерина в печени [1, 2]. Прием статинов снижает сывороточные концентрации общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 17-35% и 24-49% соответственно. Кроме того, после лечения статинами уровни триглицеридов снижаются на 13%, а уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) повышаются на 5% [3].

Обзор литературы также показывает и другие возможные (плеiotропные) эффекты статинов, такие как противовоспалительный, антитромботический эффекты, ингибирование пролиферации гладкомышечных клеток и апоптоза, ингибирование миграции и активация макрофагов [4].

Также были замечены некоторые органопротективные свойства статинов в отношении печени

[5, 6], сердца [7]. Возможно влияние на течение некоторых хронических заболеваний, таких как ревматоидный артрит [8], риск развития и прогрессирования деменции [9]. Хотя результаты клинических исследований пока противоречивы, есть основания полагать, что статины способны влиять на развитие опухолей, работу головного мозга [10].

При всем многообразии накопленных данных о плейотропных свойствах статинов остается ряд нерешенных вопросов. Во-первых, нет четкого понимания, какие молекулярные механизмы лежат в основе реализации плейотропных эффектов. Во-вторых, не определены оптимальные режимы дозирования статинов для достижения плейотропных эффектов. Отдельные работы указывают, что эффекты могут различаться при использовании стандартных и высоких доз статинов [11]. В-третьих, не достаточно данных о сравнительной эффективности разных статинов в отношении плейотропных эффектов. Есть основания полагать, что липофильные статины (симвастатин, аторвастатин) могут иметь некоторые преимущества перед гидрофильными (розувастатин), но эти предположения пока носят характер гипотез [12].

Наиболее обсуждаемые гипотезы плейотропного действия статинов связаны с ингибированием синтеза изопреновых производных, играющих важную роль в посттрансляционной модификации протеинов, вовлекаемых во внутриклеточные механизмы передачи сигналов и необходимых для роста и дифференциации клеток, экспрессии генов, гликозилирования белков и т.д. [9]. Другие рассматриваемые механизмы активизируют эндотелиальную NO-синтазу (eNOS), повышающую выработку NO, за счет чего статины могут улучшать функцию эндотелия у пациентов с гиперхолестеринемией и атеросклерозом [7]. Помимо влияния на эндотелий сосудов, данные свидетельствуют о том, что статины также оказывают благотворное влияние не только на размер, но и на морфологию атеросклеротических бляшек, значительно уменьшая объем коронарных бляшек и объем внешней эластической мембраны, при этом объемы плотного кальция увеличиваются, стабилизируя бляшки [3]. В дополнение к этому, статины уменьшают гипертрофию сердца через антиоксидантный механизм, реализующийся путем ингибирования геранилгеранилирования Rac1 [7].

Особо значимая роль статинов представлена снижением уровня системного воспаления за счет подавления активности ряда цитокинов: тканевого фактора некроза опухоли (ТФН- $\alpha$ ), интерферона  $\gamma$ , иммуномодулятора Т-лимфоцитов. Но наиболее выражено воздействие статинов на воспаление, что связано со значительным снижением уровня С-реактивного белка — признанного маркера воспаления [13]. Учитывая этот факт, в ряде публикаций было проанализировано потенциальное влияние статинов на течение различных аутоиммунных заболеваний, например таких, как ревматоидный артрит. Так, в одной из статей упоминается, что влияние статинов на ревматоидный артрит до сих пор не изучено доско-

нально, и требуются дополнительные клинические исследования. Однако имеются текущие данные, свидетельствующие о том, что иммуномодулирующие свойства статинов значительно снижают активность заболевания и воспалительную реакцию у пациентов с ревматоидным артритом [8]. Так, аторвастатин с успехом применялся при изолированном ревматоидном артрите в исследовании TARA. Снижение уровня СРБ у больных достигло 50%, а СОЭ — 31% от исходного [13]. Также в исследовании PROVE-IT высокая доза аторвастатина (80 мг) не только приводила к лучшему снижению холестерина ЛПНП, но и значительно снижала СРБ [14].

Недавние научные работы продемонстрировали снижение воспаления и фиброза, связанных с неалкогольной жировой болезнью печени, при лечении статинами. В различных исследованиях на животных было обнаружено, что статины снижают липотоксичность печени, окислительный стресс, воспалительные реакции посредством множественных путей [5]. В одном из исследований наблюдали за 7988 пациентами, принимающими статины, в течение 4,6 лет. Их использование было связано с более низкими показателями прогрессирования жесткости печени при стеатозе [6]. В одном из когортных исследований, где всего были оценены 1785491 человек, исследование также указывало на существенную профилактическую связь приема статинов с заболеваниями печени, причем была отмечена взаимосвязь с продолжительностью и дозой приема препарата [15].

Имеются некоторые новые исследования в отношении действия статинов на развитие опухолей [10]. По данным авторов, атеросклероз может служить причиной ишемии тканей, что приводит к локальной гипоксии. Ряд факторов, индуцируемых гипоксией, вызывает появление активных форм кислорода, что в свою очередь ведет к окислительному повреждению ДНК. При этом, если мутациям подвержены онкогены или гены-супрессоры опухоли, это может также спровоцировать возникновение рака или его прогрессирование [16]. Также обнаружилась некая взаимосвязь с действием производных холестерина на стимулирование роста опухолей [17]. Было выявлено, что специфический метаболит холестерина, 27-гидроксистерин, способствовал росту опухоли и метастазированию в мышечных моделях рака молочной железы, выступая в качестве частичного агониста рецептора эстрогена и рецептора X печени. Наиболее агрессивные формы рака молочной железы у человека экспрессировали самый высокий уровень фермента, который превращал холестерин в 27-гидроксистерин [18]. Однако также было обнаружено, что под действием холестерина ухудшается прогноз и при эстроген-негативном раке молочной железы. Значит, помимо гормоноподобных, существуют и другие эффекты [17]. Некоторые исследования *in vitro* продемонстрировали цитотоксическое действие статинов на линии раковых клеток, основанное на ингибировании пролиферации путем остановки клеточного цикла и ин-

дукции апоптоза в определенных раковых клетках [19]. Таким образом, снижение уровня циркулирующего холестерина статинами может быть полезной стратегией для профилактики возникновения или прогрессирования рака.

Ряд статей рассматривает взаимосвязь между статинами и определенными видами рака как у людей, так и у животных. Растущие данные свидетельствуют о том, что мужчины, которым назначают статины для контроля холестерина, имеют более низкий риск прогрессирующего рака предстательной железы (РПЖ) и лучшие результаты лечения [20]. Эпидемиологические и доклинические исследования показывают, что повышенный уровень холестерина в сыворотке крови также способствует прогрессированию РПЖ за счет увеличения производства высокоактивных андрогенов клетками РПЖ и активации андрогеновых рецепторов, поскольку холестерин является предшественником андрогенов при их внутриопухолемом биосинтезе [16]. Помимо этого, проводились исследования противоракового действия статинов на клетки меланомы полости рта у собак, при этом значительным открытием оказалось, что липофильные статины дали более сильное антипролиферативное действие на все клеточные линии рака, чем гидрофильные [21].

Большое количество клинических и эпидемиологических исследований описали противораковые свойства статинов, но доказательства противораковой эффективности статинов противоречивы. Возможно, некоторые молекулярные подтипы рака более уязвимы для терапии статинами, чем другие. Вопрос о том, обладают ли статины клиническим противораковым эффектом, по-прежнему является активной областью исследований. Вероятно, статины могут повышать эффективность и устранять недостатки, связанные с традиционными методами лечения рака, и предполагается, что статины следует рассматривать в контексте комбинированной терапии рака [22].

Одним из актуальных вопросов является потенциальное влияние статинов на когнитивные функции. Имеющиеся данные являются достаточно спорными и противоречивыми. Имеются описанные случаи развития транзиторных нейрокогнитивных расстройств при лечении статинами и, в то же время, есть данные, свидетельствующие о способности статинов снижать риск развития и прогрессирования деменции [23]. Хотя некоторые ретроспективные, контрольные и проспективные исследования предполагают, что статины и снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности связаны с когнитивными нарушениями или слабоумием, преобладание наблюдательных исследований и данных рандомизированных испытаний не подтверждают

этот вывод [24, 25]. Так, метаанализ с включением более 57 тыс. пациентов (наблюдение в исследованиях до 4 лет) показал связь приема статинов со снижением (на 38%) риска развития деменции. Механизмы позитивного влияния статинов связывают с воздействием на микрососудистое русло, включая повышение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, снижение уровня эндотелина-1, что способствует дилатации церебральных капилляров и усиливает мозговой кровоток [9]. Нет четких данных о том, что статины могут влиять на холестерин в мозге. В некоторых источниках описывается возможная способность статинов проникать через гематоэнцефалический барьер и влиять на биосинтез холестерина, воздействовать на нейрональные и глиальные клетки. Однако данный факт требует более глубокого изучения и подтверждения [26]. Так, можно предположить, что у некоторых пациентов с болезнью Альцгеймера или смешанной деменцией, которым показаны гиполипидемические препараты, лечение статинами может принести пользу в когнитивном плане [27]. Между тем, необходимо определить дозозависимый эффект и преимущество воздействия гидрофильных или липофильных представителей класса статинов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность полученных данных существенно расширяет современные представления о плеiotропных эффектах статинов. Плеiotропные эффекты проявляются в снижении риска прогрессирования различных хронических заболеваний, таких как атеросклероз, деменция, ревматоидный артрит и др. Однако механизмы реализации плеiotропных эффектов изучены недостаточно. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения оптимальных режимов дозирования статинов и определения показаний к их назначению не только с целью коррекции дислипидемии, но и с учетом потенциальных положительных эффектов на течение сопутствующих заболеваний. Эффективность терапии статинами в отношении функции эндотелия, воспаления, микроциркуляции, обосновывает целесообразность поиска новых терапевтических ниш для этой группы препаратов, демонстрирует их практическую значимость и необходимость применения в комплексной терапии.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Chauhin AM, Duplyakov DV. The role of PCSK9 in the regulation of lipoprotein transport (Review). *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2021; 24(1): 22-30. Russian (Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Роль PCSK9 в регуляции транспорта липопротеинов (Обзор) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021. Т. 24, № 1. С. 22-30.) doi: 10.29296/25877313-2021-01-04

2. Chaulin AM, Duplyakov DV. On the role of PCSK9 in the development of atherosclerosis: molecular aspects. *Molecular medicine*. 2021; 19(2): 8-15. Russian (Чаулин А.М., Дупляков Д.В. О роли PCSK9 в развитии атеросклероза: молекулярные аспекты //Молекулярная медицина. 2021. Т. 19, № 2. С. 8-15.) doi: 10.29296/24999490-2021-02-02
3. Chaulin AM, Van'kov VA. On the importance of pleiotropic effects of statins in the perioperative period during cardiac surgery. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2022; 86(3): 118-121. Russian (Чаулин А.М., Ваньков В.А. О значении плеiotропных эффектов статинов в периоперационном периоде при операциях на сердце //Тенденции развития науки и образования. 2022. Т. 86, № 3. С. 118-121.) doi: 10.18411/trnio-06-2022-121
4. Riesen WF. Pleiotropic Effects of Statins – What Is Their Clinical Significance? *Praxis (Bern 1994)*. 2022; 110(2): 86-88. doi: 10.1024/1661-8157/a003797
5. Ahsan F, Oliveri F, Goud HK, Mehkari Z, Mohammed L, Javed M, et al. Pleiotropic Effects of Statins in the Light of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Cureus*. 2020; 12(9): e10446. doi: 10.7759/cureus.10446
6. Zhou XD, Kim SU, Yip TC, Petta S, Nakajima A, Tsochatzis E, et al. Long-term liver-related outcomes and liver stiffness progression of statin usage in steatotic liver disease. *Gut*. 2024; 73(11): 1883-1892. doi: 10.1136/gutjnl-2024-333074
7. Tyuganova EA. Pleiotropic effects of statins and their mechanisms. *Nauka i prosveshchenie: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii: Sbornik statey VIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii*. Penza, 2022. P. 190-192. Russian (Тюганова Е.А. Плеiotропные эффекты статинов и их механизмы //Наука и просвещение: актуальные вопросы, достижения и инновации: Сб. статей VIII Междунар. науч.-практ. конф. Пенза, 2022. С. 190-192.)
8. Aminifar E, Tavakkol Afshari HS, Sathyapalan T, Abbasifard M, Sahebkar A. The pleiotropic effects of statins in rheumatoid arthritis. *J Pharm Pharmacol*. 2023; 75(7): 910-920. doi: 10.1093/jpp/rgad024
9. Bubnova MG. Adverse effects of statin therapy: real evidence. *CardioSomatika*. 2019; 10(1): 51-61. Russian (Бубнова М.Г. Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства //CardioСоматика. 2019. Т. 10, № 1. С. 51-61.) doi: 10.26442/22217185.2019.1.190264
10. Ahmadi M, Amiri S, Pecic S, Machaj F, Rosik J, Łos MJ, et al. Pleiotropic effects of statins: A focus on cancer. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020; 1866(12): 165968. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165968
11. Aronov DM, Bubnova MG. Pleiotropic effects of statins at the present stage of their study (focus on atorvastatin). Part II. Noncardiac pleiotropic effects of statins. *CardioSomatika*. 2012; 3(4): 46-54. Russian (Аронов Д.М., Бубнова М. Г. Плеiotропные эффекты статинов на современном этапе их изучения (фокус на аторвастатин). Часть II. Некардиальные плеiotропные эффекты статинов //CardioСоматика. 2012. Т. 3, № 4. С. 46-54.)
12. Climent E, Benaiges D, Pedro-Botet J. Hydrophilic or Lipophilic Statins?. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 687585. doi: 10.3389/fcvm.2021.687585
13. Aronov DM. Pleiotropic effects of statins at the present stage of their study (focus on atorvastatin). Part III. Mechanisms of the pleiotropy of statins. *CardioSomatika*. 2013; 4(2): 20-26. Russian (Аронов Д.М. Плеiotропные эффекты статинов на современном этапе их изучения: фокус на аторвастатин. Часть III. Механизмы плеiotропии статинов //CardioСоматика. 2013. Т. 4, № 2. С. 20-26.) doi: 10.26442/CS44996
14. Chaulin AM. On the clinical significance of the pleiotropic effects of statins. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2022; 86(3): 115-118. Russian (Чаулин А.М. О клиническом значении плеiotропных эффектов статинов //Тенденции развития науки и образования. 2022. Т. 86, № 3. С. 115-118.) doi: 10.18411/trnio-06-2022-120
15. Vell MS, Loomba R, Krishnan A, Wangenstein KJ, Trebicka J, Creasy KT, et al. Association of Statin Use With Risk of Liver Disease, Hepatocellular Carcinoma, and Liver-Related Mortality. *JAMA Netw Open*. 2023; 6(6): e2320222. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.20222
16. Pomeshkina SA, Barbarash OL, Pomeshkin EV, Bragin-Mal'tsev AI. Relationship between the mechanisms of atherosclerosis and prostate cancer: literature review. *CardioSomatika*. 2023; 14(1): 49-58. Russian (Помешкина С.А., Барбараш О.Л., Помешкин Е.В., Брагин-Мальцев А.И. Механизмы взаимосвязи атеросклероза и рака предстательной железы: обзор литературы //CardioСоматика. 2023. Т. 14, № 1. С. 49-58.) doi: 10.17816/CS195493
17. Liu W, Chakraborty B, Safi R, Kazmin D, Chang CY, McDonnell DP. Dysregulated cholesterol homeostasis results in resistance to ferroptosis increasing tumorigenicity and metastasis in cancer. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 5103. doi: 10.1038/s41467-021-25354-4
18. Nelson ER, Wardell SE, Jasper JS, Park S, Suchindran S, Howe MK, et al. 27-Hydroxycholesterol links hypercholesterolemia and breast cancer pathophysiology. *Science*. 2013; 342(6162): 1094-1098. doi: 10.1126/science.1241908
19. Dautović E, Rustemović-Čorbić M, Srabović N, Softić A, Smajlović A, Husejnović MŠ, et al. Some pleiotropic effects of statins on hepatocellular carcinoma cells: Comparative study on atorvastatin, rosuvastatin and simvastatin. *Adv Med Sci*. 2023; 68(2): 258-264. doi: 10.1016/j.advms.2023.07.002
20. Longo J, Freedland SJ, Penn LZ, Hamilton RJ. Statins and prostate cancer-hype or hope? The biological perspective. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2022; 25(4): 650-656. doi: 10.1038/s41391-022-00557-y
21. Ishikawa T, Irie N, Tashiro J, Osaki T, Warita T, Warita K, Naito M. Comparison of the anticancer effects of various statins on canine oral melanoma cells. *Vet Comp Oncol*. 2024; 22(1): 156-161. doi: 10.1111/vco.12946
22. Jiang W, Hu JW, He XR, Jin WL, He XY. Statins: a repurposed drug to fight cancer. *J Exp Clin Cancer Res*. 2021; 40(1): 241. doi: 10.1186/s13046-021-02041-2
23. Leonova MV. Statins and cognitive functions: are there associated disorders or protection from dementia? *Consilium Medicum*. 2019; 21(10): 67-73. Russian (Леонова М. В. Статины и когнитивные функции: имеются ли

ассоциированные расстройства или защита от деменции? // *Consilium Medicum*. 2019. Т. 21, № 10. С. 67-73.) doi: 10.26442/20751753.2019.10.190435

24. Goldstein LB, Toth PP, Dearborn-Tomazos JL, Giugliano RP, Hirsh BJ, Peña JM, et al. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023; 43(10): e404-e442. doi: 10.1161/ATV.000000000000164
25. Samaras K, Makkar SR, Crawford JD, Kochan NA, Slavin MJ, Wen W, et al. Effects of Statins on Memory, Cognition, and Brain Volume in the Elderly. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(21): 2554-2568. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.041
26. Sodero AO, Barrantes FJ. Pleiotropic effects of statins on brain cells. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2020; 1862(9): 183340. doi: 10.1016/j.bbamem.2020.183340
27. Petek B, Häbel H, Xu H, Villa-Lopez M, Kalar I, Hoang MT, et al. Statins and cognitive decline in patients with Alzheimer's and mixed dementia: a longitudinal registry-based cohort study. *Alzheimers Res Ther*. 2023; 15(1): 220. doi: 10.1186/s13195-023-01360-0

#### Сведения об авторе:

ПОМЫТКИНА Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: docentpom@mail.ru  
 ЛИНСЦЕР Полина Анатольевна, клинический ординатор кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: ya.polumna41@gmail.com  
 ДРАГАНОВ Эдуард Александрович, клинический ординатор кафедры поликлинической терапии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: liveknives19@gmail.com

#### Information about author:

POMYTKINA Tatiana Evgenievna, doctor of medical sciences, docent, head of the department of policlinic therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: docentpom@mail.ru  
 LINSTSER Polina Anatol'evna, clinical resident of the department of policlinic therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: ya.polumna41@gmail.com  
 DRAGANOV Eduard Aleksandrovich, clinical resident of the department of policlinic therapy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: liveknives19@gmail.com

**Корреспонденцию адресовать:** ПОМЫТКИНА Татьяна Евгеньевна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

Тел: 8 (3842) 73-48-56 E-mail: docentpom@mail.ru