

# Идиопатический легочный фиброз

**В.В. Скворцов, А.Н. Горбач, Е.В. Белякова, Е.М. Скворцова, Н.Д. Матвеев**  
ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
e-mail: vskvortsov1@ya.ru

## Сведения об авторах

1. Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: vskvortsov1@ya.ru
2. Горбач Арина Николаевна, клинический ординатор ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: rainy.season@yandex.ru
3. Белякова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: kursheva.elena.volg@rambler.ru
4. Скворцова Екатерина Михайловна, врач общей практики, клиника «Медси», ОП в г.Волгоград, e-mail: kat.sqo@gmail.com
5. Матвеев Никита Дмитриевич, студент, ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, e-mail: nikita.mat.2012@mail.ru

## Резюме

Идиопатический лёгочный фиброз – специфическая форма хронического заболевания легких, которая характеризуется прогрессирующим фиброзированием легочной ткани. Рассматривается как вариант интерстициальной пневмонии, однако имеет другие принципы лечения. Распространенность данного заболевания в мире варьирует, в среднем составляя 15–20 человек на 100 000 населения. Больные жалуются на прогрессирующую одышку, сухой кашель, чувство дискомфорта в грудной клетке, мышечную слабость, субфебрильную лихорадку. По данным клинического анамнеза тяжело поставить точный диагноз по причине неспецифичных жалоб больного. Для инструментальной диагностики используют рентгенологическое исследование лёгких, компьютерную томографию высокого разрешения, может проводится биопсия лёгочной ткани. Фиброзные изменения будут наблюдаться в базальных и субплевральных отделах легких, а также будет неоднородное распределение зоны «сотового лёгкого». В качестве консервативной терапии рекомендуется применение антифибротического средства пирфенидона, демонстрирующий высокую эффективность и экономическую целесообразность по сравнению с аналогичными по основному действующему компоненту препаратами.

**Ключевые слова:** идиопатический легочный фиброз, антифибротические свойства, интерстициальная пневмония, пирфенидон, медицинская сестра, уход, сестринская практика.

**Для цитирования:** Скворцов В.В., Горбач А.Н., Белякова Е.В., Скворцова Е.М., Матвеев Н.Д. Идиопатический лёгочный фиброз Медицинская сестра, 2022; 24 (2): 16–19.  
DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-02-04>.

## Idiopathic pulmonary fibrosis

V.V. Skvortsov, A.N. Gorbach, E.V. Belyakova, E.M. Skvortsova, N.D. Matveyev.  
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation. e-mail: vskvortsov1@ya.ru

## Information about the authors

1. Skvortsov Vsevolod Vladimirovich, Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd state medical university» of the ministry of health of the Russian Federation, e-mail: vskvortsov1@ya.ru
2. Gorbach Arina Nikolaevna, clinical resident, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd state medical university», e-mail: rainy.season@yandex.ru
3. Belyakova Elena Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd state medical university», e-mail: kursheva.elena.volg@rambler.ru
4. Skvortsova Ekaterina Mikhailovna, general practitioner, clinic «Medsi», OPV Volograd, e-mail: kat.sqo@gmail.com
5. Matveev Nikita Dmitrievich, student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd state medical university», e-mail: nikita.mat.2012@mail.ru

## Abstract

Idiopathic pulmonary fibrosis is a specific form of chronic lung disease that is characterized by progressive fibrosis of the lung tissue. This disease is considered as a variant of interstitial pneumonia, but has other principles of treatment. The prevalence of this disease in the world varies, averaging 15–20 people per 100,000 populations. Patients complain of progressive shortness of breath, dry cough, discomfort in the chest, muscle weakness, subfebrile fever. According to the clinical history, it is difficult to make an accurate diagnosis due to non-specific complaints of the patient. For instrumental diagnostics, X-ray examination of the lungs, high-resolution computed tomography is used, and a lung tissue biopsy can be performed. Fibrous changes will be observed in the basal and subpleural regions of the lungs, and there will also be an inhomogeneous distribution of the honeycomb zone. As a conservative therapy, the use of the antifibrotic agent pirfenidone is recommended, which demonstrates high efficiency and economic feasibility compared to drugs similar in terms of the main active ingredient.

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, antifibrotic properties, interstitial pneumonia, pirfenidone, nurse, nursing, nursing practice.

**For citation:** Skvortsov V.V., Gorbach A.N., Belyakova E.V., Skvortsova E.M., Matveyev N.D. Idiopathic pulmonary fibrosis Meditsinskaya sestra (The Nurse), 2022; 24 (2): 16–19. DOI: <https://doi.org/10.29296/25879979-2022-02-04>.

## Введение

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – специфическая форма хронического заболевания легких, которая характеризуется прогрессирующим фиброзированием легочной ткани – вплоть до развития «сотового легкого»,

необратимым снижением дыхательной функции с развитием тяжелой дыхательной недостаточности и крайне неблагоприятным прогнозом для жизни [14, 15].

Идиопатический легочный фиброз рассматривается как вариант идиопатической интерстициальной пневмонии (ИИП), но в отличие от большинства таких пневмоний, гормональная и иммуносупрессивная терапия стандартными препаратами не оказывают влияния на скорость прогрессирования ИЛФ. Предварительные результаты исследования PANTHER-IP в 2012 г. показали, что «тройная терапия» (комбинация преднизолона, азатиоприна и N-ацетилцистеина), используемая ранее как основная линия терапии ИЛФ, на самом деле приводит к повышению риска осложнений, госпитализаций, серьезных побочных эффектов и летальных исходов у больных [5,7,10].

Когда стало понятно, что стратегия, направленная на уменьшение легочного воспаления, оказалась неэффективной для лечения ИЛФ, основу терапии стали составлять антифибротические препараты, в частности препараты, содержащие в качестве действующего вещества пирфенидон. Исследования по изучению эффективности и безопасности пирфенидона – CAPA-CITY и ASCEND – показали, что применение препарата на протяжении года достоверно тормозило снижение форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ) по сравнению с плацебо [1, 2, 8, 16, 17].

### Эпидемиология

Доля ИЛФ составляет примерно две трети в структуре всех ИИП. Распространенность в мире варьирует, в среднем составляя 15–20 человек на 100 000 населения. Во многих клинико-эпидемиологических исследованиях отмечается, что ИЛФ – болезнь второй половины жизни, развивается, как правило, в возрасте от 44 до 75 лет. Были также выявлены семейные формы ИЛФ, в таких случаях нередко заболевание встречается лиц молодого возраста. Частота семейных форм ИЛФ приблизительно составляет 1–4 % всех случаев ИЛФ [7,11].

Чаще ИЛФ поражает мужчин. По отдельным сообщениям, заболеваемость составляет в среднем 11,3 случая в год на 100 000 у мужчин и 7,1 – у женщин.

Также отмечено, что во многих случаях ИЛФ ассоциируется с коморбидными состояниями. Считается, что сахарный диабет 2-го типа может быть фактором риска развития ИЛФ. В исследовании Figueira M.C.G.S. et al. (2010) показано, что СД 2 типа у пациентов ИЛФ встречается в 11,3% случаев, тогда как в контрольной группе – только в 2,9 %. Кроме того, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) также часто ассоциируется с ИЛФ. Объясняется это тем, что микроаспирация желудочного содержимого может играть потенциальную роль в фиброзной трансформации легочной ткани [11, 14].

Помимо этого, в качестве факторов риска ИЛФ рассматриваются табакокурение, наследственность, контакт с аэрополлютантами, а также латентные инфекции дыхательных путей.

С каждым годом распространенность и заболеваемость ИЛФ растут, несмотря на это причины болезни до сих пор не установлены. В последние годы проблема ИЛФ может стать особенно актуальной в связи с пандемией новой коро-

навирусной инфекции. Получены данные о том, что постковидные изменения структуры легочной ткани, такие как позднее восстановление альвеолярного эпителия в виде нарушения регенерации и микротравматизации, особенно среди лиц пожилого возраста, в несколько раз увеличивают риск развития фиброза легких [10].

Средняя продолжительность жизни пациентов от момента установления диагноза ИЛФ составляет от 2,5 до 3,5 лет [7, 10, 14].

Возможные варианты течения ИЛФ:

- медленно прогрессирующее течение;
- стабильное течение;
- быстро прогрессирующее течение;
- обострение.

### Диагностика

Основные жалобы пациентов касаются постепенно прогрессирующей одышки и сухого непродуктивного кашля, усиливающегося во время глубокого вдоха и не купирующегося приемом противокашлевых средств. Как правило, в начале заболевания одышка и кашель возникают при физической нагрузке.

Дополнительные жалобы пациенты предъявляют на быструю утомляемость, снижение массы тела, чувство дискомфорта в грудной клетке, мышечную слабость, субфебрильную лихорадку [14, 15].

При физикальном обследовании примерно у половины пациентов с ИЛФ отмечаются изменения концевых фаланг пальцев по типу барабанных палочек. Аускультативно выслушиваются так называемые хрипы «Velcro» – конечно-инспираторная крепитация в заднебазальных отделах легких, которую часто сравнивают с треском целлофана, звуком застёжки-липучки/замка-молнии. По сравнению с крепитацией при других заболеваниях (пневмония, бронхоэктатическая болезнь и др.), крепитация при ИЛФ более нежная (fine crackles), менее громкая и более высокая по частоте, выслушивается на высоте вдоха. При прогрессировании заболевания крепитация может выслушиваться над всей поверхностью лёгких и в течение всей фазы вдоха. У 50% всех пациентов с ИЛФ имеется тахипноэ. Характерна прогрессирующая десатурация крови ниже 88% [6, 7, 14, 15].

У больных с развернутой стадией ИЛФ могут отмечаться признаки вторичной артериальной легочной гипертензии с развитием легочного сердца и правожелудочковой сердечной недостаточности [14, 15].

При исследовании лабораторных данных может определяться незначительное повышение СОЭ, ЛДГ, умеренный лейкоцитоз. Крайне редко наблюдается выраженное увеличение концентрации гемоглобина [15].

Как отмечают различные исследователи, клинические данные не позволяют точно прогнозировать прогрессирование ИЛФ, и в связи с этим активно изучаются лабораторные признаки заболевания, особенно на ранней стадии. В частности, обсуждается прогностическое значение концентрации матричной металлопротеиназы-1 и 7, хитиназа-подобного протеина YKL-40, хемокина CCL-18, остеопонтина и периостина [4, 12].

По данным спирометрии ИЛФ характеризуется рестриктивными изменениями с уменьшением всех легочных объемов.

Таблица.

## Лекарственные препараты в терапии ИЛФ

Table.

## Drugs in the treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Потенциально вредные препараты	Амбризентан Эверолимус Преднизолон+азатиоприн+N-ацетилцистеин Варфарин
Потенциально неэффективные препараты	Бозентан Иматиниб Мацитентан N-ацетилцистеин Силденафил
Эффективные препараты	Пирфенидон Нинтеданиб

Учитывая неспецифичность симптомов окончательная диагностика ИЛФ затруднена. Для инструментальной диагностики ИЛФ используют рентгенологическое исследование лёгких, компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР). Также при необходимости проводится биопсия легких – в случаях, когда КТ-картина не типична для обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) [14, 15].

Идиопатический легочный фиброз всегда является диагнозом исключения. При отсутствии данных за альтернативный диагноз (пневмокониозы, диффузные заболевания соединительной ткани, поражение легких, связанное с приемом лекарственных препаратов и др.) согласно действующим клиническим рекомендациям, диагноз ИЛФ устанавливают на основании характерных данных КТВР (картина обычной интерстициальной пневмонии) и результатов биопсии легкого (в случаях, когда по данным КТ обнаружены признаки характерные для возможной ОИП, либо признаки, не соответствующие ОИП) [14,15].

Основные диагностические признаки ИЛФ [6, 14]:

- Отсутствие данных за альтернативный диагноз.
- Преобладание в базальных и субплевральных отделах легких (диффузные изменения не характерны).
- Ретикулярные изменения с периферическими тракционными бронхоэктазами и бронхиолоэктазами.
- Часто неоднородное распределение зоны «сотового легкого».

### Лечение

Существует ряд причин, по которым пациенты с ИЛФ не получают антифибротическую терапию:

- Отсутствие уверенности в диагнозе, использование препаратов других групп в терапии ИЛФ (см. таблицу).
- Недооценка риска прогрессирования заболевания, восприятие врачом факта, что болезнь пациента протекает в стабильной фазе и поэтому не требует терапии.
- Опасения по поводу побочных эффектов антифибротических препаратов [1–3, 10].

Пульмонологи и врачи других специальностей, встречающие в своей клинической практике пациентов с ИЛФ или подозрением на него, должны осознавать необходи-

мость как можно более ранней диагностики и медикаментозного влияния на развитие легочного фиброза и замедления снижения вентиляционной функции легких для увеличения продолжительности жизни больных [2, 3, 20, 21].

Пирфенидон – первое антифибротическое средство, одобренное для длительного применения у пациентов с ИЛФ, доказавшее свою эффективность. Действие пирфенидона изучалось в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях III фазы: в двух международных исследованиях (участвовали центры Европы, Австралии и Северной Америки) CAPACITY 1/PIPF-004 и CAPACITY 2/PIPF-006, в исследовании ASCEND, проведенном в США, и в двух многоцентровых исследованиях, проведенных в Японии. По полученным данным, длительный (до 72 недель) прием пирфенидона достоверно уменьшал скорость снижения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), препятствовал сокращению пройденного расстояния в тесте с 6-минутной ходьбой, а также увеличивал сроки до появления признаков прогрессирования заболевания в сравнении с плацебо [9, 13, 16, 17, 18].

Пирфенидон относится к фармакологической группе антинеопластических, иммуномодулирующих препаратов, других иммуносупрессантов.

Антифибротический эффект препарата основан на подавлении пролиферации фибробластов, синтеза и активности медиатора легочного фиброза – TGF- $\beta$ , синтеза другого медиатора легочного фиброза и воспалительного цитокина – фактора некроза опухоли- $\alpha$  и выработки коллагена [16–18].

В настоящее время предполагается, что пирфенидон может ингибировать апоптоз, подавлять экспрессию рецепторов ACE2, уменьшать воспаление с помощью нескольких механизмов и ослаблять окислительный стресс и, следовательно, защищать альвеолоциты II типа и другие клетки при COVID-19 и «цитокиновом шторме» [10].

Основным показанием к применению препарата является идиопатический легочный фиброз легкой и средней степени тяжести.

Таблетки следует принимать внутрь целиком, запивая небольшим количеством воды. Желательно принимать после еды, чтобы уменьшить риск побочных эффектов, таких как тошнота и головокружение.

После начала лечения дозу следует постепенно повышать до рекомендованной дозы 2400 мг/сут в течение 14 дней следующим образом:

- день 1–7: по одной таблетке (200 мг) 4 раза в сутки (800 мг/сут);
- день 8–14: по две таблетки (400 мг) 4 раза в сутки (1600 мг/сут);
- начиная с 15-го дня: по три таблетки (600 мг) 4 раза в сутки (2400 мг/сут) или по четыре таблетки (800 мг) 3 раза в сутки (2400 мг/сутки).

Можно сказать, что пирфенидон демонстрирует высокую эффективность и экономическую целесообразность по сравнению с аналогичными по основному действующему компоненту препаратами (например, эсбриет), что позволяет использовать его в качестве препарата выбора для лечения больных с идиопатическим легочным фиброзом.

Учитывая антифибротические и противовоспалительные свойства пирфенидона, в ближайшее время терапевтический потенциал препарата может расширяться, и возможно он станет одним из лекарственных средств в терапии больных COVID-19 с поражением легких с целью предотвращения развития фиброза и терминальной дыхательной недостаточности [19].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflict of interest.

Исследование не имело спонсорской поддержки.  
The article is not sponsored.

### Литература

1. Авдеев С.Н., Трушенко Н.В. Антифибротическая терапия идиопатического легочного фиброза: соотношение эффективности и безопасности Медицинский совет 2018; 15: 131–136.
2. Стрельцов Е.А. Безопасность и эффективность терапии современными препаратами идиопатического легочного фиброза Медицинский вестник Юга России 2018; 9(1): 17–22.
3. Зырянов С.К., Бутранова О.И., Шаталова О.В. Сравнительная клинико-фармакологическая характеристика современных антифибротических препаратов, рекомендованных для фармакотерапии идиопатического легочного фиброза Пульмонология 2019; 27(6): 789–802.
4. Лещенко И.В., Жеребцов А.Д. Идиопатический легочный фиброз: современный взгляд на патогенез и роль биомаркеров РМЖ 2018; 10(1): 6–10.
5. Визель А.А., Белевский А.С., Визель И.Ю. Идиопатический легочный фиброз: далеки ли мы от решения проблемы? Практическая пульмонология 2019; 1: 38–44.
6. Кардангушева А.М., Сабанчиева Х.А. Идиопатический легочный фиброз: возможности мультидисциплинарной дискуссии в диагностическом поиске Пульмонология 2018; 28 (5): 622–625.
7. Муркамиллов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В., и др. Идиопатический легочный фиброз в практике врача-терапевта Бюллетень науки и практики 2021; 7 (6): 235–249.
8. Яковлева О.А., Клекот А.А., Гойна-Кардасевич О.Ю., и др. Дискуссионные вопросы фиброзных легочных болезней и возможности терапии пирфенидоном Danish Scientific Journal 2020; 43: 51–57.
9. Терпигорев С.А., Белевский А.С. Эффективность и безопасность пирфенидона у больных идиопатическим легочным фиброзом: данные многоцентровых и локальных исследований Практическая пульмонология 2019; 3: 56–50.
10. Муркамиллов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., и др. Идиопатический легочный фиброз: современный взгляд на проблему лечения (обзор литературы) The scientific heritage 2020; 50: 21–28.
11. Муркамиллов И.Т., Сабиров И.С., Фомин В.В., и др. Идиопатический легочный фиброз: распространенность и факторы риска (обзор литературы) The scientific heritage 2020; 49: 41–48.
12. Аверьянов А.В., Сотникова А.Г. Перспективы клеточной технологии в лечении идиопатического легочного фиброза Практическая пульмонология 2019; 50: 43–48.
13. Степанян И.Э., Зайцева А.С., Шергина Е.А., и др. Опыт длительного применения пирфенидона у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом Клиническая фармакология и терапия 2018; 27(4): 77–80.
14. Авдеев С.Н., Чикина С.Ю., Нагаткина О.В. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации Пульмонология 2019; 29(5): 525–552.
15. Бровко М.Ю., Акулкина Л.А., Шоломова В.И., и др. Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ): современный подход к классификации и диагностике Клиническая фармакология и терапия 2018; 27(2): 43–49.
16. Арата Адзума Пирфенидон: антифибротический препарат для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) Экспертное заключение (оценка) в сфере респираторной медицины 2010; 4(3): 301–310.

17. Х. Танигучи и др. Пирфенидон при идиопатическом легочном фиброзе European Respiratory Journal 2010; 4: 821–829.
18. Maher T.M., Streck M.E. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. Respir Res. 2019 Sep 6; 20(1): 205
19. Кравцова О.Н., Багирова Г.Г. Многоликий коронавирус. Врач 2021; 32 (5): 5–11.
20. Канорский С.Г. Современное лечение аритмий сердца: сравнение медикаментозных и немедикаментозных методов Врач. 2020; 31 (4): 25–33.
21. Сулима Д.Л., Карев В.Е., Жданов К.В. Гипертоксический грипп Журнал инфектологии 2010; 2 (1): 75–79

### References

1. Avdeev S.N., Trushenko N.V. Antifibrotic therapy of idiopathic pulmonary fibrosis: efficiency / safety ratio Medical advice 2018; 15: 131–136.
2. Strel'tsov E.A. Safety and efficiency of therapy with modern preparations of idiopathic pulmonary fibrosis Medical Bulletin of the South of Russia 2018; 9(1): 17–22.
3. Zyryanov S., Butranova O., Shatalova O. Clinical and pharmacological comparison of current antifibrotic drugs for therapy of idiopathic pulmonary fibrosis Pulmonology 2019; 27(6): 789–802.
4. Leshchenko I.V., Zherebtsov A.D. Idiopathic pulmonary fibrosis: a modern view on pathogenesis and the role of biomarkers RMG 2018; 10(1): 6–10.
5. Vizel A.A., Belevskiy A., Vizel I. Idiopathic pulmonary fibrosis: on the way of resolving the problem Practical pulmonology 2019; 1: 38–44.
6. Kardangusheva Aksana M., Sabanchieva Haishat A. Idiopathic pulmonary fibrosis: possibilities of multidisciplinary diagnostic approach Pulmonology 2018; 28 (5): 622–625.
7. Murkamilov I., Aitbaev K., Fomin V., et al Idiopathic pulmonary fibrosis in the practice of a therapist Bulletin of Science and Practice 2021; 7 (6): 235–249.
8. Yakovleva O., Klekot A., Hoina-Kardasevich O., et al Discussion issues of fibrotic lung diseases and possibilities of pirfenidone therapy Danish Scientific Journal 2020; 43: 51–57.
9. Terpigorev S., Belevskiy A. The efficacy and safety of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: data from multicenter and local studies Practical pulmonology 2019; 3: 56–50.
10. Murkamilov I., Sabirov I., Fomin V., et al Idiopathic pulmonary fibrosis: a contemporary view on the problem of treatment (literature review) The scientific heritage 2020; 50: 21–28.
11. Murkamilov I., Sabirov I., Fomin V., et al Idiopathic pulmonary fibrosis: a contemporary view on the problem of treatment (literature review) The scientific heritage 2020; 49: 41–48.
12. Averyanov A., Sotnikova A. Prospects for cell technology in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis Practical pulmonology 2019; 50: 43–48.
13. Stepanyan I., Zaitseva A., Shergina E., et al Experience of long-term use of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis Clinical Pharmacology and Therapy 2018; 27(4): 77–80.
14. Avdeev S., Chikina S., Nagatkina O. Idiopathic pulmonary fibrosis: a new international clinical guideline Pulmonology 2019; 29(5): 525–552.
15. Brovko M., Akulkina L., Sholomova V., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): a modern approach to classification and diagnosis Clinical Pharmacology and Therapy 2018; 27(2): 43–49.
16. Arata Azuma Pirfenidone: an antifibrotic drug for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) Expert opinion (assessment) in the field of respiratory medicine 2010; 4(3): 301–310.
17. H. Taniguchi et al. Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis European Respiratory Journal 2010; 4: 821–829.
18. Maher T.M., Streck M.E. Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. Respir Res. 2019 Sep 6; 20(1): 205
19. Kravtsova O.N., Bagirova G.G. Multiple Coronavirus. Vrach 2021; 32 (5): 5–11.
20. Kanorsky S.G. Modern treatment of cardiac arrhythmias: comparison of drug and non-drug methods Vrach 2020; 31 (4): 25–33.
21. Sulima DL, Karev VE, Zhdanov KV Hypertoxic influenza Journal of infectious diseases 2010; 2 (1): 77–79