

ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИЛЬНЫХ ОПИОИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ В РОССИИ. ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

М. Пчелинцев, кандидат медицинских наук
Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И.П. Павлова
E-mail: apis@spb-gmu.ru

Анализируются причины недостаточного в свете международных рекомендаций использования сильных опиоидов в России. Обсуждаются возможные пути повышения доступности препаратов данной группы для пациентов с сильной хронической болью различного генеза.

Ключевые слова: боль, фармакоэпидемиология, сильные опиоиды, морфин, фентанил, бупренорфин, бупраксон.

Борьба с болью, несомненно, — одна из важнейших задач врача, так как боль очень часто служит причиной страданий пациента и обращений за помощью. Наиболее эффективными болеутоляющими средствами при интенсивной острой и хронической боли на сегодня являются алкалоиды опия и их синтетические аналоги — опиоидные анальгетики (опиаты, опиоиды). Рациональное с точки зрения их качества и количества применение опиоидов — важный фактор эффективной борьбы с интенсивной болью. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международный комитет по контролю за использованием наркотиков (International Narcotics Control Board — INCB; www.incb.org) активно занимаются мониторингом потребления опиоидов в разных странах мира, их цель — достичь равновесия в национальной политике использования опиоидов. Равновесие предполагает, с одной стороны, создание эффективного режима контроля применения опиоидов с целью недопущения их утечки в нелегальный оборот, а с другой — обеспечение их адекватной доступности для медицинского использования как в организационном, так и в законодательном плане.

Доступность опиоидов обеспечивает эффективное противоболевое пособие всем нуждающимся в нем больным. Индикатором эффективного лечения интенсивной боли, по мнению экспертов ВОЗ и INCB, является уровень потребления сильных опиоидов, который оценивают с использованием фармакоэпидемиологических показателей, позволяющих достаточно точно и корректно сопоставлять потребление сильных опиоидов в разных странах. Один из таких показателей — морфинэквивалентная единица, оценивающая потребление сильных опиоидов в миллиграммах «условного» морфина на 1 человека. При этом все используемые в стране сильные опиоиды пересчитываются на морфин, исходя из следующих эквивалентных соотношений анальгетической активности: морфин — 1 единица активности; фентанил — 83,3 единицы; гидроморфон — 5 единиц; ок-

сикодон — 1,33 единицы; петидин — 0,25 единицы; метадон — 4 единицы. Этот методологический подход используется организацией «Группа исследований боли и политики применения опиоидов» Университета Висконсина, Мэдисон, США (Pain&Policy Studies Group — PPSG; www.painpolicy.wisc.edu). На сайте этой организации представлены данные многолетнего мониторинга потребления опиоидов в разных странах, в том числе и в России.

К числу рекомендованных ВОЗ фармакоэпидемиологических показателей [14] потребления препаратов относятся «установленная суточная доза», или «статистически условная суточная доза» («defined daily dose — DDD») и рассчитанные на ее основе коэффициенты («DDD на 1000 жителей», «DDD на 1000 жителей в сутки», «DDD на 1 млн жителей в сутки»). DDD оральной формы морфина — 100 мг, а DDD парентеральной и ректальной форм — 30 мг. Предложены DDD и других сильных опиоидов. Расчет потребления сильных опиоидов с использованием DDD и соответствующих коэффициентов представлен на сайте INCB (www.incb.org), а также в ряде публикаций по данной проблеме [15–18]. Представленные в них данные, к сожалению, свидетельствуют о низком уровне использования сильных опиоидов в Российской Федерации. По данным сайта INCB (www.incb.org), по среднему потреблению наркотических средств в 2007–2009 гг. Россия занимала в Европе 38-е место, а в мире — 81-е. По показателям среднего потребления в 2008–2009 гг. Россия стала занимать 98-е место. Низкое потребление сильных опиоидов типично и для такого крупного субъекта РФ, как Санкт-Петербург, что автором настоящей статьи отмечалось в ряде предыдущих публикаций. Констатировалось, что фармакоэпидемиологические показатели потребления морфина, фентанила и других сильных опиоидов в Санкт-Петербурге значительно уступают таковым в США, Канаде, странах Европы и Израиле [4–6, 19].

В чем же причины более редкого назначения сильных опиоидов в нашей стране, а следовательно, более низкой их доступности для больных? Доступность сильных опиоидов определяется, как минимум, 2 основными факторами. Первый — наличие (или отсутствие) препаратов данной группы в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, соответствующих квотах, структуре закупок, в том числе для бесплатного отпуска льготным категориям граждан. Естественно, что, помимо включения препаратов в перечни и квоты, необходимо фактическое их наличие на базах, которые отпускают сильные опиоиды в аптеки и медицинские учреждения. Согласно Международным рекомендациям, из сильных опиоидов, используемых для лечения интенсивной хронической боли (ХБ), основным и сегодня считается морфин. Морфин может применяться внутрь в виде как таблеток и растворов, которые действуют 4 ч, так и пролонгированных депо-таблеток, действующих 12 ч. Обычно энтеральный морфин короткого действия (КД) используется для подбора (титрования) дозы, необходимой пациенту, после чего пациента переводят на морфин пролонгированного действия (ПД) в эквивалентной дозе. Он удобнее и способствует комплаентности. Морфин КД может применяться у онкологических больных с «прорывными» болями. В нашей стране доступен только морфина сульфат ПД. Короткодействующие лекарственные формы морфина сульфата или морфина гидрохлорида в виде таблеток или раствора для приема внутрь не зарегистрированы. Российские онкологи достаточно успешно использовали для лечения боли вместо морфи-

на КД отечественный сильный опиоид просидол. Альтернативными морфину опиоидами являются гидроморфон, оксикодон, метадон, петидин (меперидин), бупренорфин, фентанил.

Какова ситуация с наличием этих сильных опиоидов в России?

Метадон и меперидин внесены в Список I, т.е. считаются запрещенными наряду с героином. Гидроморфон в нашей стране не зарегистрирован. Оксикодон проходит процесс регистрации и, возможно, скоро будет доступен. Пока недоступен в нашей стране и бупренорфин. Трансдермальная терапевтическая система (ТТС) с бупренорфином зарегистрирована в России, но не поставляется фирмой-производителем. Отечественная ТТС с бупренорфином находится в стадии разработок. В последние годы не перерегистрировался препарат в форме таблеток для сублингвального введения и в парентеральной форме, в том числе отечественный бупранал, ранее применявшийся [7].

В настоящее время завершены клинические испытания отечественного препарата бупраксон, сублингвальные таблетки которого содержат комбинацию бупренорфина (0,2 мг) и налоксона (0,2 мг). Добавление антагониста опиатных рецепторов – налоксона – в состав препарата призвано повысить его наркологическую безопасность и снизить риск его потенциального использования наркозависимыми лицами в виде кустарного раствора, изготавливаемого из таблеток. В настоящее время результаты клинического исследования бупраксона находятся на рассмотрении в Минздраве РФ. При получении положительного заключения препарат будет зарегистрирован в РФ и сможет использоваться у пациентов с интенсивной острой и ХБ [8].

В последние годы для лечения онкологической ХБ в России стали использовать ТТС с фентанилом. Эта лекарственная форма имеет ряд достоинств с точки зрения длительности действия, наркологической и респираторной безопасности, фармакокинетических особенностей. В частности, использование ТТС с фентанилом эффективно при лечении больных с нарушением глотания. ТТС с фентанилом рекомендована международными руководствами по лечению боли [9]. В нашей стране также зарегистрированы и широко применяются морфина гидрохлорид в парентеральной форме, тримеперидин (промедол), омнопон.

К сожалению, препараты в парентеральной форме по-прежнему применяют в России для планового лечения больных с хронической интенсивной онкологической болью [10], что не рекомендовано российскими и междуна-

родными руководствами. Парентерально опиоиды могут использоваться у больных с нарушением глотания, рвотой. Кроме того, такое введение опиоидов оправдано для быстрого достижения обезболивающего эффекта при «прорывных» болях за рубежом буккальные (леденцы) и трансназальные формы фентанила в России не зарегистрированы. Таким образом, расширение номенклатуры сильных опиоидов в России позволило бы улучшить практику лечения интенсивной ХБ.

Целесообразно внедрение в клиническую практику оксикодона, бупренорфина в сублингвальной (бупраксон) и трансдермальной формах. Эти препараты и более широкое применение уже имеющихся неинвазивных лекарственных форм сильных опиоидов (ТТС с фентанилом, пролонгированные таблетки морфина сульфата) должны практически полностью заменить в России парентеральные формы опиоидов (морфин, омнопон, промедол) в лечении интенсивной ХБ у онкологических больных. Номенклатура сильных опиоидов для лечения «прорывных» болей может быть дополнена трансназальной и (или) буккальной формами фентанила.

Однако как бы ни была совершенна номенклатура зарегистрированных в нашей стране опиоидов, как бы ни были наполнены ими базы и хранилища лицензированных учреждений, это все равно не решит проблему адекватного обезболивания при сильной ХБ, причем стоимость препаратов данной группы не является фактором, существенно ограничивающим их применение. Да, современные сильные опиоиды ПД стоят значительно дороже таблеток и ампул обычного морфина. Но даже в рамках квот и количеств, на которые государство выделяет деньги, в том числе для льготного (бесплатного) отпуска, препараты используются далеко не полностью (см. таблицу)

Как видно из таблицы, в последние 6 лет в Санкт-Петербурге отсутствовала тенденция к увеличению использования неинвазивных опиоидов – основных препаратов для планового лечения пациентов с онкологической болью; используемое же их количество на фоне статистических показателей смертности от онкологических заболеваний или числа пациентов с IV стадией заболевания представляется явно недостаточным; в Санкт-Петербурге смертность от онкологических заболеваний – одна из самых высоких в России. В 2011 г. она составила 257,9 на 100 тыс. человек населения, всего в 2011 г. от онкологических заболеваний в городе умерли около 13 тыс. человек.

Количество сильных опиоидов ПД, поставленных в Санкт-Петербург в 2007–2012 гг. Московским эндокринным заводом*, n (%)

Препарат	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Дюрогезик, 25 мкг/ч №5	450 (37,5)	390 (26,0)	452 (30,1)	494 (32,9)	505 (63,1)	150 (37,5)
Дюрогезик, 50 мкг/ч №5	780 (65,0)	1270 (42,3)	1066 (35,5)	677 (33,9)	1270 (84,7)	835 (55,7)
Дюрогезик, 75 мкг/ч №5	195 (19,5)	275 (27,5)	306 (30,6)	115 (11,5)	260 (26,0)	160 (32,0)
МСТ-континус, 30 мг, таблетки №20	680 (68,0)	615 (30,8)	1115 (55,8)	475 (23,8)	965 (64,3)	310 (20,7)
МСТ-континус, 60 мг, таблетки №20	570 (57,0)	695 (33,1)	1006 (50,3)	461 (23,1)	870 (58,0)	110 (7,3)
МСТ-континус, 100 мг, таблетки №20	175 (35,0)	260 (26,0)	339 (33,9)	7 (0,7)	90 (18,0)	18 (9,0)

Примечание. *Только Московский эндокринный завод осуществляет поставки пролонгированных форм опиоидов в Санкт-Петербург и другие регионы РФ; n – количество упаковок; % – фактическая выборка препарата по отношению к количеству, заявленному Комитетом по здравоохранению Санкт-Петербурга на соответствующий год.

Одной из главных причин недостаточного использования сильных опиоидов сегодня является то, что врачи поликлиник избегают их назначать. Они стараются максимально долго и подчас — неоправданно долго с медицинской точки зрения использовать у онкологических больных для обезболивания препараты 2-й ступени «лестницы обезболивания» ВОЗ — трамадол в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами или ненаркотическими анальгетиками, антигистаминными препаратами и транквилизаторами, выписка которых регламентирована и контролируется не столь жестко. В последнее время Европейская ассоциация паллиативной помощи рекомендует заменять на 2-й ступени «лестницы обезболивания» ВОЗ трамадол невысокими дозами морфина или других опиоидов, относящихся к Списку II. Выполнение данной рекомендации в России сегодня маловероятно. В частных беседах врачи говорят о своем нежелании, а также о нежелании администрации амбулаторных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) инициировать процесс назначения амбулаторному пациенту сильных опиоидов. Врачи и руководители ЛПУ объясняют это чрезвычайно громоздкой, сложной системой отчетности и контроля по этим препаратам [11, 12]. Они отмечают, что при существующем очень жестком контроле со стороны надзорных органов даже незначительное, неумышленное нарушение сложных инструкций по медицинскому обороту сильных опиоидов приводит к серьезной административной, а иногда — и к уголовной ответственности как лечащего врача, так и руководителя ЛПУ. Естественно, что чем сложнее регламент назначения сильных опиоидов, тем выше риск неумышленного нарушения этого регламента. Не секрет, что правила, регламентирующие медицинский оборот сильных опиоидов, в США, странах Западной Европы, в Израиле намного проще, чем в России [6, 19]. Достаточно напомнить, что решение о назначении сильного опиоида амбулаторному пациенту в нашей стране принимают 3 и более врачей (врачебная комиссия). Врачи частной практики в России не имеют права назначать сильные опиоиды. Еще больше, чем терапевты, избегают назначать сильные опиоиды врачи-специалисты (неврологи, ревматологи, инфекционисты). Интенсивные ХБ возникают не только у пациентов с онкологическими заболеваниями, но и у лиц с остеоартритом, болями в спине, тяжелыми нейропатическими болями, ВИЧ-инфекцией. Несмотря на то, что Приказ №110 от 12.02.07 разрешает применять сильные опиоиды у неонкологических больных, страдающих интенсивной болью, фактически препараты этой группы им не назначают. Это объясняется как указанными причинами, так и «опиоидофобией», т.е. опасением вызвать у неонкологического больного, имеющего достаточно хороший прогноз по потенциальной продолжительности жизни, опиоидную зависимость [13].

Каковы же возможные пути решения проблемы? Во-первых, обучение врачей поликлиник современным подходам к паллиативной медицинской помощи, в том числе к грамотному, адекватному лечению ХБ согласно принципам, предложенным ВОЗ. Как минимум, в рамках существующего регламента необходимо в порядке планового лечения назначать пациентам не инъекционные, а неинвазивные формы (таблетки, ТТС), причем дозы препаратов и длительность их применения должны соответствовать международным рекомендациям. Большая работа в этом направлении проводится профессорами Н.А. Осиповой и Г.А. Новиковым, которыми написаны руководства по рациональному применению обезболивающих средств и контролю других симптомов

в рамках оказания паллиативной помощи [1–3]. Организована и эффективно работает Российская ассоциация паллиативной медицины. Под ее эгидой проводятся конференции и семинары для врачей практически во всех субъектах Российской Федерации. Разработано положение о Порядке оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению (Приказ Минздрава РФ №1343н от 21.12.12), в рамках которого предусмотрено создание подразделений различного уровня (кабинет, дневной стационар, отделение, центр) паллиативной медицинской помощи. Согласно утвержденным положениям, в этих медицинских подразделениях будут работать специалисты, хорошо знакомые как с медицинскими, так и с административными аспектами применения сильных опиоидов, имеющие все возможности для их использования. Очевидно, концентрация больных, нуждающихся в сильных опиоидах, вокруг медицинских подразделений, оказывающих паллиативную помощь разного уровня, позволит значительно оптимизировать применение сильных опиоидов как в качественном, так и в количественном отношении. Минздравом РФ начата работа по совершенствованию нормативной базы медицинского применения сильных опиоидов. Приказом №427 от 22.10.12 создана рабочая группа по подготовке предложений о внесении изменений в нормативные правовые акты в сфере оборота наркотических и психотропных лекарственных средств. В рабочую группу вошли известные специалисты, хорошо знакомые с разными сторонами проблемы. При их участии Минздрав РФ подготовил Приказ №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». Приказ находится на утверждении в Министерстве юстиции РФ и должен вступить в силу с 01.07.13, заменив Приказ №110 от 12.02.07.

Из изложенного следует, что:

- фармакоэпидемиологические показатели использования сильных опиоидов в РФ значительно уступают аналогичным показателям европейских стран, США, Канады, а также многих других стран;
- для совершенствования терапии ХБ необходимо существенно увеличить медицинское потребление сильных опиоидов, изменить его структуру, в частности использовать энтеральный морфин, фентанил, бупренорфин в лекарственных формах для трансдермального, сублингвального, трансбуккального введения;
- необходима оптимизация административно-правовой базы медицинского оборота сильных опиоидов, что облегчило бы врачам назначение препаратов этой группы;
- следует обучать врачей-терапевтов основам оказания паллиативной помощи и создавать в субъектах РФ медицинские учреждения разного уровня, оказывающие такую помощь в порядке, утвержденном Приказом Минздрава РФ №1343н от 21.12.12.

Литература

1. Новиков Г.А., Вайсман М.А., Рудой С.В. и др. Контроль симптомов в паллиативной медицине / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 248 с.
2. Новиков Г.А., Осипова Н.А. Лечение хронической боли онкологического генеза. Уч. пособие / М., 2005; 83 с.
3. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли. Метод. указания. Практ. рук-во для врачей / М., 2005; 79 с.

4. Пчелинцев М.В. Потребление морфина и фентанила как индикатор адекватности лечения интенсивной боли. Место России и Санкт-Петербурга на «анальгетической» карте мира // *Клин. фармакол. и фармакоэкономика*. – 2009; 2 (5): 36–42.

5. Пчелинцев М.В. Сравнительный фармакоэпидемиологический анализ потребления сильных опиоидов в России и других странах мира. Место России и Санкт-Петербурга среди стран мира // *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова*. – 2010; 18 (1): 13–23.

6. Пчелинцев М.В., Маром Э., Понизовский А.М. Сравнительный фармакоэпидемиологический анализ потребления сильных опиоидов в Санкт-Петербурге и Израиле // *Паллиативная мед. и реабилитация*. – 2011; 3: 12–6.

7. Пчелинцев М.В., Звартау Э.Э. Бупренорфин: вчера, сегодня, завтра // *Врач*. – 2011; 12: 49–52.

8. Пчелинцев М.В. Комбинированные препараты, содержащие опиаты и антагонисты опиатных рецепторов, в повышении безопасности терапии интенсивной боли // *Врач*. – 2012; 11: 38–42.

9. Пчелинцев М.В., Абузарова Г.Р. Трансдермальные терапевтические системы с фентанилом при хронической боли // *Врач*. – 2011; 6: 39–42.

10. Пчелинцев М.В., Звартау Э.Э. Применение сильных опиоидов в Санкт-Петербурге. Фармакоэпидемиологические показатели, сопоставления, тенденции, проблемы // *Рос. журн. боли*. – 2010; 1: 15–20.

11. Пчелинцев М.В., Баранова М.И., Звартау Э.Э. Опиоиды: административное регулирование и фармакоэпидемиологические показатели // *Врач*. – 2011; 4: 35–8.

12. Пчелинцев М.В., Баранова М.И., Звартау Э.Э. Влияние административного регулирования медицинского применения наркотических анальгетиков на практику их использования // *Зам. главн. врача, лечебная работа и мед. экспертиза*. – 2012; 2 (69): 74–84.

13. Пчелинцев М.В., Звартау Э.Э., Кубынин А.Н. Фармакоэпидемиологические показатели применения сильных опиоидов в Санкт-Петербурге (в свете различий в подходах к использованию препаратов этой группы в России и мире) // *Неврол., нейропсихиат., психосомат.* – 2009; 3–4: 47–52.

14. Bergman U. et al. Studies in drug utilization. Methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1979 (WHO Regional Publications, Eur. Series No 8).

15. De Conno F., Ripamonti C., Brunelli C. Opioid purchases and expenditure in nine western European countries: «Are we killing off morphine?» // *J. Palliative Med.* – 2005; 19: 179–84.

16. Hamunen K., Laitinen-Parkkonen P., Paakkari P. et al. What do different databases tell about the use of opioids in seven European countries in 2002? // *Eur. J. Pain*. – 2008; 12 (6): 705–15.

17. Hamunen K., Paakkari P., Kalso E. Trends in opioid consumption in the Nordic countries 2002–2006 // *Eur. J. Pain*. – 2009; 13 (9): 954–62.

18. Hudec R., Tisonova J., Bozekova L. et al. Trends in consumption of analgesics in Slovak Republic during 1998–2002 // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2004; 60 (6): 445–8.

19. Ponzovsky A.M., Pchelintsev M.V., Maron E. et al. Differences in the consumption rates and regulatory barriers to the accessibility of strong opioid analgesics in Israel and St. Petersburg // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2012; 68: 89–95.

THE PROBLEMS RELATED WITH THE POTENT OPIOIDS USED FOR CHRONIC PAIN IN RUSSIA: POSSIBLE WAYS OF THEIR SOLUTION

M. Pchelintsev, Candidate of Medical Sciences

Academician I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

Reasons for the inadequate use of potent opioids in Russia in light of international guidelines are analyzed. Possible ways of enhancing access to medications of this group in patients with severe chronic pain of different genesis are discussed.

Key words: pain, pharmacoepidemiology, potent opioids, morphine, fentanyl, buprenorphine, bupraxonone.

БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

С. Гуляев, кандидат медицинских наук, П. Новиков,

Т. Розина, кандидат медицинских наук

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: guldoc@mail.ru

Представлено клиническое наблюдение болезни Стилла взрослых, протекавшей с клинико-лабораторными признаками тяжелого гепатита. Все проявления болезни, включая поражение печени, быстро регрессировали в результате активной иммуносупрессивной терапии. Приведены аспекты дифференциального диагноза.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, аутовоспалительные заболевания, цитолиз, гепатит, лихорадка неясного генеза.

Болезнь Стилла взрослых (БСВ) относится к числу системных воспалительных заболеваний неясной этиологии, клинические проявления которой варьируют от изолированной лихорадки до картины полиорганного поражения. В 1897 г. британский врач Д. Стилл одним из первых описал несколько случаев заболевания у детей, а в 1971 г. его соотечественник Э. Байуотерс подтвердил возможность развития сходного симптомокомплекса у взрослых. В настоящее время болезнь Стилла у детей и взрослых рассматривается как идентичное заболевание, возникающее в 2 соответствующих возрастных категориях. Долгое время БСВ считалась системным вариантом ревматоидного артрита (РА), с которым ее объединяет склонность к развитию деструктивного полиартрита, однако отсутствие аутоиммунных нарушений, в частности специфических аутоантител, выделяло БСВ из широкого круга аутоиммунной ревматической патологии и делало ее «болезнью исключения». Результаты исследований, полученных в последние годы [1–3], коренным образом изменили представления о природе этой болезни и свидетельствуют о принадлежности БСВ к группе аутовоспалительных заболеваний, протекающих без аутоиммунных нарушений и связанных с мутациями генов, контролирующих синтез ингибиторов провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ6 и фактора некроза опухоли-α. Повышенная продукция указанных цитокинов, возникающая под действием различных неспецифических факторов, имеет склонность к длительной персистенции, что сопровождается рецидивирующими атаками асептического воспаления в различных тканях и органах. Наиболее известным представителем аутовоспалительных заболеваний, распространенным среди жителей средиземноморского региона, является периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка), характеризующаяся повторными приступами лихорадки, полисерозитами и различными кожно-суставными проявлениями.

«Визитной карточкой» БСВ является высокая лихорадка с характерным циркадным ритмом развития в виде однократного (*febris quotidianus*), реже – двукратного (*febris diquotidianus*) подъема температуры тела, чаще в вечернее или ночное время, с дальнейшей спонтанной нормализацией в утренние часы, сопровождающейся профузной потли-