



научно-практическое издание

АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



№ 1
ТОМ 13

2025

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ISSN 2311-5068 (print)



АМУРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практическое рецензируемое издание

Основано в 2013 году

1 (38)
Том 13
2025

Учредитель и издатель:

ФГБОУ ВО «Амурская ГМА»
Минздрава России
Адрес: 675001, г. Благовещенск,
ул. Горького, 95
E-mail:
science.prorector@amursma.su

Редакция журнала:

Адрес: 675001, г. Благовещенск,
ул. Горького, 95
E-mail: editorial.dep@amursma.su
Тел.: 8 (4162) 319-007 (факс)
8 (4162) 319-017, 8 (4162) 319-020

Сайт журнала: <https://amurgma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditsinskiy-zhurnal/o-zhurnale/>

Ответственные редакторы:
М.В. Игнатенко, О.В. Устинкова
Перевод: Е.А. Волосенкова

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор):
реестровая запись
ПИ № ФС 77–73642 от 07.09.2018.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).

Журнал распространяется по базе данных ФГБОУ ВО Амурская ГМА и eLibrary.

Сдано в набор: 16.10.2025.
Подписано в печать: 07.11.2025.
Выход в свет: 10.11.2025.

Отпечатано в ООО «Типография». Адрес: 675005, г. Благовещенск, ул. Политехническая, 55.
E-mail: amurtipograf@yandex.ru

Формат: 60 × 84¹/₈.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 9.
Заказ 3919.
Тираж 50 экз.

Цена свободная.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ЖУКОВЕЦ Ирина Валентиновна, доктор медицинских наук, доцент,
<https://orcid.org/0000-0002-055-848X>

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

АНДРИЕВСКАЯ Ирина Анатольевна, доктор биологических наук,
<https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ВОЙЦЕХОВСКИЙ Валерий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0002-9617-2733>

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

БЛОЦКИЙ Александр Антонович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0009-0004-6906-0797>

БОРОДИН Евгений Александрович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0002-0983-4541>

БОРОЗДА Иван Викторович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0002-4537-7528>

ВОЛОДЧЕНКО Нина Петровна, доктор медицинских наук, доцент,
<https://orcid.org/0009-0006-1769-9032>

ГОРДИЕНКО Виктор Петрович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0009-0000-3881-8877>

ИШУТИНА Наталия Александровна, доктор биологических наук, профессор ДВО РАН,
<https://orcid.org/0000-0002-1024-1532>

ЛЫСЯК Денис Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент,
<https://orcid.org/0000-0002-8233-0913>

МЕНЬШИКОВА Ираида Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0009-0000-0313-079X>

МАКАРОВ Игорь Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0001-7243-6282>

НАРЫШКИНА Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0003-0587-456X>

ПАВЛЕНКО Валентина Ивановна, доктор медицинских наук, доцент,
<https://orcid.org/0000-0001-8794-9929>

ПРИХОДЬКО Ольга Борисовна, доктор медицинских наук, доцент,
<https://orcid.org/0000-0001-9846-1574>

СИМОНОВА Наталья Владимировна, доктор биологических наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

ШТИЛЕРМАН Александр Леонидович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0009-0002-7201-7744>

ЯНОВОЙ Валерий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор,
<https://orcid.org/0000-0002-4481-8520>

С полной версией журнала можно ознакомиться на сайте:

<https://amurgma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditsinskiy-zhurnal/vypuski/>

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

Все права защищены. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на «Амурский медицинский журнал» обязательна.

Все материалы предназначены для медицинских специалистов, возрастная маркировка 18+.

18+

© ФГБОУ ВО Амурская ГМА
Минздрава России, 2025

Founder

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "AMUR STATE MEDICAL ACADEMY"
OF THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF THE RUSSIAN FEDERATION

ISSN 2311-5068 (print)



AMUR MEDICAL JOURNAL

A peer-reviewed scientific and practical publication

Established in 2013

1 (38)
Volume 13
2025

Founder and Publisher:

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Amur State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 95 Gorkogo St., Blagoveshchensk, 675001, Russia
E-mail: science.prorector@amursma.su

Editorial Office:

Address: 95 Gorkogo St., Blagoveshchensk, 675001, Russia
E-mail: editorial.dep@amursma.su
Tel: 8 (4162) 319-007 (факс)
8 (4162) 319-017, 8 (4162) 319-020

Journal website:

<https://amurgma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditinskiy-zhurnal/o-zhurnale/>

Executive Editors: M.V. Ignatenko, O.V. Ustinkova
Translation: E.A. Volosenkova

The journal is registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor), registration No. PI FS 77-73642 dated September 7, 2018.

The journal is indexed in the Scientific Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI), has an impact factor, is registered in CrossRef, and all articles are assigned a Digital Object Identifier (DOI).

The journal is distributed via the database of the Amur State Medical Academy and eLibrary.

Sent to typesetting: 16.10.2025
Approved for printing: 07.11.2025
Published: 10.11.2025

Printed by LLC "Tipografiya"
Address: 55 Politekhnikeskaya St., Blagoveshchensk, 675005, Russia
E-mail: amurtipograf@yandex.ru

Format: 60 × 84^{1/8}
Offset printing
Printed sheets: 9.
Order No.: 3919.
Circulation: 50 copies
Price: Not fixed



© Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Amur State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2025

EDITOR-IN-CHIEF

Irina V. ZHUKOVETS, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-055-848X>

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Irina A. ANDRIEVSKAYA, Doctor of Biological Sciences,
<https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>

EXECUTIVE SECRETARY

Valery V. VOITSEHOVSKY, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-9617-2733>

EDITORIAL BOARD

Alexander A. BLOTSKY, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0009-0004-6906-0797>

Evgeny A. BORODIN, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-0983-4541>

Ivan V. BOROZDA, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-4537-7528>

Nina P. VOLOCHENKO, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
<https://orcid.org/0009-0006-1769-9032>

Viktor P. GORDIENKO, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0009-0000-3881-8877>

Natalia A. ISHUTINA, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences,
<https://orcid.org/0000-0002-1024-1532>

Denis S. LYSYAK, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-8233-0913>

Iraida G. MENSHIKOVA, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0009-0000-0313-079X>

Igor Yu. MAKAROV, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0001-7243-6282>

Svetlana V. NARYSHKINA, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0003-0587-456X>

Valentina I. PAVLENKO, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
<https://orcid.org/0000-0001-8794-9929>

Olga B. PRIKHODKO, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
<https://orcid.org/0000-0001-9846-1574>

Elena B. ROMANTSOVA, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-7107-4352>

Natalia V. SIMONOVA, Doctor of Biological Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0001-6805-2577>

Alexander L. SHTILERMAN, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0009-0002-7201-7744>

Valery V. YANOVOY, Doctor of Medical Sciences, Professor,
<https://orcid.org/0000-0002-4481-8520>

The full version of the journal is available at:

<https://amurgma.ru/svyaz-s-obshchestvennostyu/zhurnal-amurskiy-meditinskiy-zhurnal/vypuski/>

Advertisers are solely responsible for the accuracy of information contained in advertising materials.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced without the permission of the Editorial Office. Any republication of materials must include a reference to the Amur Medical Journal.

All content is intended for healthcare professionals (age rating 18+).

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Неврология

Молчанова Е.Е., Перфильева С.С., Микляева П.В.

Эффективность рефлексотерапии в лечении расстройств сна у больных в остром периоде ишемического инсульта 7

Педиатрия

Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А.

Особенности нейроиммунной адаптации у школьников выпускного класса..... 13

Фармакология

Коршунова Н.В.

Новые методики изучения лечебных препаратов из адаптогенного сырья при холодном и тепловом воздействии на организм 20

Внутренние болезни

Гончарова О.М., Молчанова Е.Е.

Роль классических факторов риска и психоэмоциональных расстройств в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у лиц трудоспособного возраста 25

Войцеховский В.В., Соловкова Н.Р., Сараева Н.О., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А.

Клиническое значение иммуномодулирующего действия ингибиторов тирозинкиназы Брутона 34

Абулдинова О.А., Приходько О.Б., Абулдинов А.С.

Динамика клинических проявлений и отдаленные респираторные исходы у амбулаторных пациентов с COVID-19 разной степени тяжести..... 41

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Кан Т.В., Ходус С.В., Барабаш И.В., Абулдинов А.С.

Ожоговая болезнь у детей грудного возраста: патогенез, клинические особенности и современные подходы к интенсивной терапии (на примере клинического наблюдения)..... 47

Шамраева В.В., Соловьёва Т.А., Пискун Е.И.

Лекарственное поражение легких у ребенка (клиническое наблюдение)..... 53

ОБЗОРЫ

Резникова С.В.

Побочные эффекты физиотерапии: систематизированный обзор, профилактика и управление рисками..... 59

Бакина А.А., Павленко В.И., Кулик Е.Г.

Постковидный синдром: накопленные знания и сохраняющиеся вопросы 64

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

Neurology

Molchanova E.E., Perfilieva S.S., Miklyaeva P.V.

Effectiveness of reflexotherapy in the treatment of sleep disorders in patients in the acute period of ischemic stroke 7

Pediatrics

Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A.

Features of neuroimmune adaptation in high school seniors 13

Pharmacology

Korshunova N.V.

Novel methods for studying therapeutic agents from adaptogenic raw materials under cold and heat exposure 20

Internal diseases

Goncharova O.M., Molchanova E.E.

The role of classical risk factors and psychoemotional disorders in the development of cardiovascular diseases in working-age individuals 25

Voitsekhovskiy V.V., Solovkova N.R., Saraeva N.O., Yesenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A.

Clinical significance of the immunomodulatory effect of Bruton's tyrosine kinase inhibitors 35

Abuldinova O.A., Prikhod'ko O.B., Abuldinov A.S.

Dynamics of clinical manifestations and long-term respiratory outcomes in outpatients with COVID-19 of varying severity 42

CASE STUDY

Kan T.V., Khodus S.V., Barabash I.V., Abuldinov A.S.

Burn disease in infants: pathogenesis, clinical features, and modern approaches to intensive care (a clinical case report) 47

Shamraeva V.V., Solovyova T.A., Piskun E.I.

Drug-induced lung injury in a child (a clinical case) 53

REVIEWS

Reznikova S.V.

Adverse effects of physiotherapy: a systematic review, prevention, and risk management 59

Bakina A.A., Pavlenko V.I., Kulik E.G.

Post-COVID syndrome: accumulated knowledge and unresolved questions 64

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Неврология

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.7-12>EDN: <https://elibrary.ru/EKLJYB>

Эффективность рефлексотерапии в лечении расстройств сна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Елена Евгеньевна Молчанова¹, Светлана Сергеевна Перфильева²,
Полина Владимировна Микляева²

¹ ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

² ГАУЗ Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница», Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Одним из факторов, снижающих вероятность успешной реабилитации больных в остром периоде инсульта, являются разные нарушения сна.

Цель исследования – изучение структуры нарушений сна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта и оценка эффективности рефлексотерапевтического воздействия в сравнении с медикаментозным лечением.

Материал и методы. В 1-й группе (20 человек) пациенты получали феназепам перед сном в дозировке 500 мкг за 20–30 мин до сна, во 2-й (20 человек) – процедуры иглорефлексотерапии (применялись точки каналов Сердца, Перикарда, Печени, Почек, Селезенки и Желудка и ушной раковины) и в 3-й (20 человек) – феназепам в сочетании с иглоукалыванием.

Результаты. В структуре бессонницы, согласно проведенному анкетированию 60 пациентов с жалобами на нарушения сна, преобладали случаи частых пробуждений – 32 (53,3%) человека, трудности при засыпании – 19 (31,7%), ранние утренние пробуждения и низкое качество сна – 14 (23,3%), храп во сне – 15 (25,0%), дневная сонливость – 5 (8,3%). У всех пациентов выявлены умеренные нарушения сна (от 12 до 18 баллов по шкале Шпигеля), в среднем общий балл составил $16,1 \pm 0,56$ ($16,1 \pm 0,52$ – в 1-й группе, $16,3 \pm 0,50$ – во 2-й и $16,9 \pm 0,61$ – в 3-й группе). Через 15 сут лечения пациенты всех 3 групп отметили субъективное улучшение самочувствия, нормализацию или значительное улучшение сна. Так, суммарная оценка качества сна у пациентов 1-й группы составила $20,2 \pm 0,56$ ($p < 0,05$), 2-й – $20,67 \pm 0,61$ ($p < 0,01$) и в 3-й группе наблюдалась наиболее выраженная положительная динамика – $21,67 \pm 0,61$ балла ($p < 0,001$).

Заключение. Включение методов рефлексотерапии показало высокую результативность в лечении нарушений сна, сопоставимую с эффектом снотворных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: острый период ишемического инсульта; бессонница; нарушение сна; рефлексотерапия; феназепам

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Молчанова Е.Е., Перфильева С.С., Микляева П.В. Эффективность рефлексотерапии в лечении расстройств сна у больных в остром периоде ишемического инсульта // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 7–12.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.7-12>

EDN: <https://elibrary.ru/EKLJYB>

Статья поступила: 16.06.2025. Принята к публикации: 29.09.2025.

Original Study Article

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.7-12>EDN: <https://elibrary.ru/EKLJYB>

Effectiveness of Reflexotherapy in the Treatment of Sleep Disorders in Patients During the Acute Phase of Ischemic Stroke

Elena E. Molchanova¹, Svetlana S. Perfil'eva², Polina V. Miklyaeva²¹Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia²Amur Regional Healthcare Institution "Blagoveshchensk City Clinical Hospital", Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Sleep disturbances represent one of the factors that reduce the likelihood of successful rehabilitation in patients during the acute phase of stroke.

Objective: To study the structure of sleep disorders in patients during the acute phase of ischemic stroke and to evaluate the effectiveness of reflexotherapy compared to pharmacological treatment.

Material and Methods. The Group 1 ($n=20$) received phenazepam 500 μg before bedtime; the second group ($n=20$) underwent acupuncture therapy (points from the Heart, Pericardium, Liver, Kidney, Spleen, Stomach, and auricular meridians were used); and the third group ($n=20$) received a combination of phenazepam and acupuncture.

Results. Among 60 patients reporting sleep disturbances, the most common complaint was frequent nocturnal awakenings – 32 (53.3%) patients, followed by difficulty falling asleep – 19 (31.7%), early morning awakening with poor sleep quality – 14 (23.3%), snoring – 15 (25.0%), and daytime sleepiness – 5 (8.3%). All patients exhibited moderate sleep disturbances (12–18 points on the Spiegel scale), with a mean score of 16.1 ± 0.56 (16.1 ± 0.52 in Group 1, 16.3 ± 0.50 in Group 2, and 16.9 ± 0.61 in Group 3). After 15 days, all three groups reported subjective improvement in well-being and normalization or significant improvement in sleep quality. The total sleep quality score increased to 20.2 ± 0.56 ($p < 0.05$) in Group 1, 20.67 ± 0.61 ($p < 0.01$) in Group 2, and reached 21.67 ± 0.61 in Group 3, indicating the most pronounced positive dynamics ($p < 0.001$).

Conclusion. The inclusion of reflexotherapy methods demonstrated high efficacy in treating sleep disorders, comparable to the effects of sedative medications.

Keywords: acute phase of ischemic stroke; insomnia; sleep disorders; reflexotherapy; phenazepam

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Molchanova E.E., Perfilieva S.S., Miklyaeva P.V. Effectiveness of reflexotherapy in the treatment of sleep disorders in patients in the acute period of ischemic stroke. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 7–12.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.7-12>EDN: <https://elibrary.ru/EKLJYB>

ВВЕДЕНИЕ

Одна из наиболее важных проблем современной ангионеврологии – реабилитация больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), поскольку инсульт занимает лидирующие позиции среди причин смертности и последующей утраты трудоспособности населения. В остром периоде инсульта факторами, наиболее усугубляющими состояние больных, являются разные расстройства сна, наблюдающиеся как при инсульте, так и при транзиторной ишемической атаке.

Бессонница – это расстройство сна, которое серьезно влияет на настроение пациентов, ка-

чество жизни и социальное функционирование, служит триггером или фактором риска развития депрессии, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, ожирения, диабета и даже увеличивает риск самоубийства, становясь все более распространенной проблемой во всем мире [1]. По данным исследований, частота нарушений сна в постинсультном периоде составляет от 32,21% (доверительный интервал 18,5–47,64) [2] до >50% [3]. Бессонница не только влияет на восстановление после инсульта и качество жизни, но и увеличивает риск рецидива психических расстройств, таких как депрессия, тревожность и снижение когнитивных способностей [4], с которыми часто ассоциировано

ОНМК¹. При этом проявления инсомнии нередко находятся в «тени» основного (двигательного) дефицита, хотя нередко в большей степени влияют на качество жизни постинсультных больных, снижая вероятность успешной реабилитации, и могут являться негативными предикторами эффективности восстановительных мероприятий [5], поскольку именно сон играет важную роль в процессе способности головного мозга к восстановлению. Если в течение 7–10 дней после инсульта не происходит восстановления нормальной картины сна, то прогноз считается неблагоприятным [6], тогда как эффективное лечение инсомнии сопровождается не только улучшением качества сна и жизни пациентов, но и благоприятным влиянием на течение заболевания [7].

Патогенез постинсультной инсомнии достаточно сложен, а исследований этой проблемы недостаточно. Текущие исследования показали, что она может быть связана с локализацией инсульта, дисбалансом нейротрансмиттеров, изменениями со стороны воспалительных факторов и психосоциальными факторами [8].

Вероятность получения побочных эффектов, потенциальной зависимости и лекарственной устойчивости, наряду с отсутствием желаемого результата от приема психотропных средств, диктуют необходимость поиска возможностей применения немедикаментозных технологий, среди которых одним из самых эффективных является рефлексотерапия, обладающая мощным психотропным воздействием. Акупунктура влияет на структуру сна, регулируя уровни 3 типов центральных нейротрансмиттеров: аминов, аминокислот и пептидов [8], в частности положительное терапевтическое воздействие иглоукалывания точек Шэнь-мэнь и Сань-инь-цзяо при расстройствах сна объясняется его возможностью увеличить содержание γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и 5-НТ в сыворотке у пациентов [9].

Традиционная китайская медицина уделяет большое внимание взаимосвязи между мозгом и желудочно-кишечной системой при лечении бессонницы. Древняя теория, что «если желудок не в гармонии, сон будет нарушен», согласуется с современной концепцией

взаимодействия мозга и кишечника. Стимулируя определенные акупунктурные точки – Baihui (DU20), Shenting (DU24), Shenmen (HT7), Neiguan (PC6), Zhongwan (RN12), Zusanli (ST36) и Sanyinjiao (SP6) – иглоукалывание может оказывать всестороннее регулирующее воздействие и, в частности, помочь восстановить баланс микробиоты кишечника и лечить бессонницу, влияя на метаболические пути MGBA (ось микробиота-кишечник-мозг) [10].

В традиционной китайской медицине ключевой стратегией в лечении бессонницы является устранение дисбаланса, связанного с «Сердцем», которое считают «сувереном», управляющим всем организмом и участвующим в патогенезе и лечении бессонницы как «место сознания», «место богов» (духа) или разума, а также центральной точкой, вовлеченной в этиологию и патогенез тревоги и депрессии [1]. Существуют научные доказательства, что иглоукалывание может вызывать физиологические изменения в сердце [11], и с точки зрения современной медицины эти изменения связаны с патофизиологией бессонницы. Хотя эта традиционная концепция кажется несовместимой с современным физиологическим пониманием при первом рассмотрении, она имеет смысл с точки зрения функционирования системы блуждающего нерва [1].

Многочисленные клинические исследования и систематические обзоры показали, что иглоукалывание может значительно улучшить качество сна у пациентов с бессонницей, сократить время засыпания, увеличить продолжительность сна, сократить количество ночных пробуждений, повысить эффективность сна, уменьшить дневную сонливость и симптомы тревожности и депрессии [10], причем эффект от иглоукалывания имеет долгосрочный результат и без серьезных побочных эффектов [12]. Применение акупунктуры у пациентов, перенесших инсульт, может рассматриваться и в качестве профилактического воздействия, так как способствует снижению риска развития бессонницы, в сравнении с пациентами, не получающими иглоукалывание [13]. Анализ 810 клинических исследований, большинство из которых (78,15%) представляли собой рандомизированные контролируемые исследования (1993 г. – сентябрь 2021 г.), показал, что наиболее частым типом нарушений сна была постинсультная бессонница (65,80%), преимущества китайской фитотерапии и иглоукалывания отмечены в 81,60 и 75,38% соответственно [14]. Однако в большинстве исследований имел

¹ Молчанова Е.Е., Решетникова Л.К. Опыт применения нетравматических технологий для коррекции психоэмоциональных нарушений и нарушений сна после инсульта // Инновационные методы диагностики и лечения в традиционной российской и китайской медицине. Материалы XVIII Российско-Китайского биомедицинского форума. Благовещенск, 2023. С. 59–60.

место недостаточно высокий уровень доказательности и подтверждение эффективности терапии иглоукалыванием имело низкое методологическое качество, что требует дополнительных исследований в этой области.

Цель исследования – изучение структуры нарушений сна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) и оценка эффективности рефлексотерапевтического воздействия в сравнении с медикаментозным лечением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование, проведенное в 2023–2024 гг. на базе неврологического отделения для больных с ОНМК с блоком реанимации и интенсивной терапии ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», вошли 60 пациентов в остром периоде ИИ, у которых отмечались расстройства сна. Все больные были разделены на 3 группы по 20 человек в каждой, сопоставимые по возрастным, гендерным показателям, локализации и тяжести инсульта на момент начала реабилитационных мероприятий. Средний возраст пациентов в 1-й группе составил $63,1 \pm 0,9$, во 2-й – $64,1 \pm 0,9$ и в 3-й группе – $62,5 \pm 0,7$ года. Отмечено незначительное преобладание мужчин во всех группах (52 и 48%, 51 и 49% и 53 и 47% соответственно).

Количественная оценка сна проводилась с использованием стандартной анкеты субъективной оценки сна Шпигеля, разработанной в сомнологическом центре Минздрава России. Максимальная суммарная оценка по всем показателям составляет 30 баллов. Сумма 22 балла и более означает, что сон не нарушен, 19–21 балл – пограничные состояния функции сна и 0–18 баллов – сон нарушен.

В 1-й группе пациенты получали перед сном феназепам – анксиолитическое средство (транквилизатор) бензодиазепинового ряда – в дозировке 500 мкг за 20–30 мин до сна, во 2-й – процедуры иглоукалывания и в 3-й группе – феназепам в сочетании с акупунктурой. Поскольку, согласно традиционным представлениям, при разных клинических вариантах нарушения сна страдает состояние каналов сердца, селезенки – поджелудочной железы, почек, желудка, желчного пузыря и печени [15], для коррекции постинсультной бессонницы в рецептуру классической акупунктуры включали точки каналов Сердца, Перикарда, Печени, Почки, Селезенки и Желудка (С 7 шень-мень, МС 6 нэй-гуань, F 3 тай-чун или F 2 син-цзянь, R3 тай-си, RP 6 сань-инь-цзяо, E 36 цзу-сань-ли) в разных сочетаниях в зависимости от основ-

ного клинического синдрома с позиции теории традиционной китайской медицины, а также точки меридиана Ду-май (Т 20 бай-хуэй и Т 24 шень-тин). Дополнительно на ушной раковине укалывали по 1-2 точки на процедуру (АР 55 шень-мэнь, АР 95 почка, АР 100 сердце, АР 51 ВНС, АР 29 затылок). Сеансы иглорефлексотерапии проводились ежедневно, состояние больных оценивалось в динамике после 10 процедур.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно проведенному анкетированию 60 пациентов в остром периоде ИИ, проходивших курс ранней реабилитации в первичном сосудистом отделении и предъявлявших те или иные жалобы на нарушения сна разного характера и разной степени выраженности, в структуре бессонницы преобладали случаи частых пробуждений – 32 (53,3%) человека, испытывали трудности при засыпании – 19 (31,7%), отмечали ранние утренние пробуждения и низкое качество сна – 14 (23,3%), жаловались на храп во сне – 15 (25,0%), жаловались на дневную сонливость – 5 (8,3%). У всех пациентов выявлены умеренные нарушения сна (от 12 до 18 баллов по шкале Шпигеля), в среднем суммарная балльная оценка по шкале Шпигеля составила $16,1 \pm 0,56$ балла ($16,1 \pm 0,52$ – в 1-й, $16,3 \pm 0,50$ – во 2-й и $15,9 \pm 0,61$ – в 3-й группе). При этом только у 19 (31,7%) расстройства сна появились впервые в стационаре. Большинство (41 человек, 68,3%) отмечали подобные нарушения и до заболевания, что вполне согласуется с данными о частом сочетании инсомнии с заболеваниями сердца (21,9%) и артериальной гипертензией (43,1%) [16].

По всем проявлениям бессонницы пациенты 3 групп на момент начала терапии бессонницы достоверно не отличались.

С позиции теории традиционной китайской медицины клинические проявления бессонницы соответствовали трем синдромам: дефицита Огня Сердца при недостаточности Почек – 28 (47%) человек, Огня Печени – 24 (40%) и дефицита Селезенки и крови – 8 (13%) [1].

На 15-й день от начала курса немедикаментозной реабилитации во всех 3 группах пациенты отмечали субъективное улучшение самочувствия, нормализацию или достоверное улучшение сна. Суммарная оценка качества сна у пациентов 1-й группы составила $20,2 \pm 0,56$ ($p < 0,05$), во 2-й – $20,67 \pm 0,61$ ($p < 0,01$) и в 3-й группе наблюдалась самая выраженная положительная динамика – $21,67 \pm 0,61$ ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оптимизация ранней реабилитации постинсультных больных посредством включения методов рефлексотерапии показала высокую эффективность в лечении нарушений сна, сопоставимую с действием снотворных средств, а комбинирование акупунктуры со снотворными средствами ведет к кумуляции клинического эффекта.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/1-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/1-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Молчанова Е.Е.; сбор и анализ материала – Молчанова Е.Е., Перфильева С.С., Микляева П.В.; написание текста – Молчанова Е.Е.; редактирование – Молчанова Е.Е. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Molchanova E.E.; collection and analysis of the material – Molchanova E.E., Perfil'yeva S.S., Miklyaeva P.V.; writing the text – Molchanova E.E.; editing – Molchanova E.E. All authors read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Молчанова Елена Евгеньевна (*Elena E. Molchanova*) – д.м.н., доцент, профессор кафедры физической культуры с курсом лечебной физкультуры ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, helendok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1819-1581>

Перфильева Светлана Сергеевна (*Svetlana S. Perfil'yeva*) – к.м.н., врач-невролог неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с блоком реанимации и интенсивной терапии ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация, sperfileva81@mail.ru

Микляева Полина Владимировна (*Polina V. Miklyaeva*) – заведующий неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с блоком реанимации и интенсивной терапии ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация, amurbgkb@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang J., Zhao H., Shi K., Wang M. Treatment of insomnia based on the mechanism of pathophysiology

- by acupuncture combined with herbal medicine: a review // *Medicine*. 2023. Vol. 102, N 11. P. e33213. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033213>
2. Baylan S., Griffiths S., Grant N., et al. Incidence and prevalence of poststroke insomnia: a systematic review and meta-analysis // *Sleep Medicine Reviews*. 2020. Vol. 49. P. 101222. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101222>
3. Полуэктов М.Г., Русакова И.М., Левин Я.И. Оценка распространенности нарушений сна среди больных неврологического стационара // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009. Т. 109, № 4. С. 59–62.
4. Li L.J., Yang Y., Guan B.Y., et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: a 6-year follow-up in a Chinese cohort study // *Stroke and Vascular Neurology*. 2018. Vol. 3, N 4. P. 197–202. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000136>
5. Маркин С.П. Влияние нарушений сна на эффективность восстановительного лечения больных, перенесших инсульт // *РМЖ*. 2008. № 12. С. 1677.
6. Левин Я.И. Инсомния: современные и диагностические подходы. М.: Медпрактика, 2005. 115 с.
7. Полуэктов М.Г., Центерадзе С.Л. Возможности лечения инсомнии у пациентов с сопутствующими заболеваниями // *Эффективная фармакология. Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 6»*. 2018. Т. 35. С. 18–23.
8. Xiang J., Li H., Xiong J., et al. Acupuncture for post-stroke insomnia: a protocol for systematic review and meta-analysis // *Medicine*. 2020. Vol. 99, N 30. P. e21381. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021381>
9. Pi M., Du S.H., Zhang Y. Study of therapeutic effect of acupuncture on insomnia and its effect on γ -amino butyric acid // *Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine*. 2000. Vol. 12. P. 160.
10. Guo J., Guo J., Rao X., et al. Exploring the pathogenesis of insomnia and acupuncture intervention strategies based on the microbiota-gut-brain axis // *Front. Microbiol.* 2024. Vol. 15. P. 1456848. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1456848>
11. O'Brien K., Weber D. Insomnia in Chinese medicine: the heart of the matter // *Journal of Complementary and Alternative Medical*. 2016. Vol. 22, N 9. P. 684–694. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0044>
12. Shi M., Ji Zh., Sun T., et al. Efficacy and safety of acupuncture on sleep quality for post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Neurology*. 2023. Vol. 14. P. 1164604. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1164604>
13. Qiu X., Han N.S., Yao J.X., et al. Acupuncture reduced the risk for insomnia in stroke patients: a propensity-score matched cohort study // *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021. Vol. 13. P. 698988. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.698988>
14. Su Q., Zou D., Gai N., et al. Traditional Chinese medicine for post-stroke sleep disorders: the evidence mapping of clinical studies // *Frontiers in Psychiatry*. 2022. Vol. 13. P. 865630. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.865630>

15. Подсадчик Л.В., Сиваков А.П., Манкевич С.М., Грекова Т.И. Рефлексотерапия нарушений сна: учеб.-метод. пособие. Минск: БелМАПО, 2022. 13 с.
16. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems // *Sleep*. 2007. Vol. 30, N 2. P. 213–218.
DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>

REFERENCES

1. Wang J., Zhao H., Shi K., Wang M. Treatment of insomnia based on the mechanism of pathophysiology by acupuncture combined with herbal medicine: a review. *Medicine*. 2023; 102 (11): e33213.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033213>
2. Baylan S., Griffiths S., Grant N., et al. Incidence and prevalence of poststroke insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2020; 49: 101222.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101222>
3. Poluektov M.G., Rusakova I.M., Levin Ya.I. Assessment of the prevalence of sleep disorders among patients in a neurological hospital. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009; 109 (4): 59–62.
4. Li L.J., Yang Y., Guan B.Y., et al. Insomnia is associated with increased mortality in patients with first-ever stroke: a 6-year follow-up in a Chinese cohort study. *Stroke and Vascular Neurology*. 2018; 3 (4): 197–202.
DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2017-000136>
5. Markin S.P. The influence of sleep disorders on the effectiveness of rehabilitation treatment of stroke patients. *Russian Medical Journal*. 2008; 12: 1677.
6. Levin Ya.I. Insomnia: modern and diagnostic approaches. Moscow: Medical Practice, 2005. 115 p. (In Russ.)
7. Poluektov M.G., Tsenteradze S.L. Possibilities of treating insomnia in patients with concomitant diseases. *Effective pharmacology. Neurology and psychiatry. Special issue "Sleep and its disorders – 6"*. 2018; 35: 18–23. (In Russ.)
8. Xiang J., Li H., Xiong J., et al. Acupuncture for post-stroke insomnia: a protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020; 99(30): e21381.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021381>
9. Pi M., Du S.H., Zhang Y. Study of therapeutic effect of acupuncture on insomnia and its effect on γ -amino butyric acid. *Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine*. 2000; 12: 160.
10. Guo J., Guo J., Rao X., et al. Exploring the pathogenesis of insomnia and acupuncture intervention strategies based on the microbiota-gut-brain axis. *Frontiers in Microbiology*. 2024; 15: 1456848.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1456848>
11. O'Brien K., Weber D. Insomnia in Chinese medicine: the heart of the matter. *Journal of Complementary and Alternative Medical*. 2016; 22 (9): 684–694.
DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0044>
12. Shi M., Ji Zh., Sun T., et al. Efficacy and safety of acupuncture on sleep quality for post-stroke insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. 2023; 14: 1164604.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1164604>
13. Qiu X., Han N.S., Yao J.X., et al. Acupuncture reduced the risk for insomnia in stroke patients: a propensity-score matched cohort study. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021; 13: 698988.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.698988>
14. Su Q., Zou D., Gai N., et al. Traditional Chinese medicine for post-stroke sleep disorders: the evidence mapping of clinical studies. *Frontiers in Psychiatry*. 2022; 13: 865630.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.865630>
15. Podsadchik L.V., Sivakov A.P., Mankevich S.M., Grekova T.I. Reflexology of sleep disorders: an educational and methodical manual. Minsk: BelMAPO, 2022. 13 p. (In Russ.)
16. Taylor D.J., Mallory L.J., Lichstein K.L., et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep*. 2007; 30 (2): 213–218.
DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Педиатрия

Оригинальная статья
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.13-19>
EDN: <https://elibrary.ru/IIBMUVU>

Особенности нейроиммунной адаптации у школьников выпускного класса

Эльвира Леонидовна Чупак, Оксана Владимировна Шанова,
Карине Александровна Арутюнян

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Цель – изучение особенностей нейроиммунной адаптации у обучающихся выпускного класса по результатам исследования 43 подростков в возрасте 16–17 лет.

Материал и методы. Школьники проводили самооценку уровня стресса по шкале психологического стресса Ридера. Участники исследования были разделены на две группы: 1-я группа – 14 (32,6%) человек, набравшие 1–2 балла, что соответствует состоянию дистресса; 2-я группа – 29 (67,4%) человек, набравшие 3 и более баллов, что соответствует состоянию эустресса. У всех исследуемых подростков преобладал умеренный уровень реактивной тревожности, а показатель личностной тревожности был высоким только у подростков в состоянии дистресса. При определении вегетативного тонуса в 1-й и 2-й группах преобладала эйтония – $57,1 \pm 17,7$ и $33,6 \pm 11,4$ соответственно ($p > 0,05$), что характерно для удовлетворительной адаптации организма. Вне зависимости от исходного вегетативного тонуса, интенсивность вегетативного ответа на стресс «измеряется» симпатикотонической напряженностью, что отразилось в показателях вегетативной реактивности, а именно преобладание гиперсимпатической реактивности в обеих группах – индекс напряжения в орто- и исходном положении составил $2,7 \pm 0,5$ и $2,5 \pm 0,6$ соответственно ($p > 0,05$).

Результаты. Только у подростков основной группы (28,6%) выявлена асимпатикотоническая вегетативная реактивность, что может указывать на низкий уровень адаптационных возможностей симпатического отдела вегетативной нервной системы. Для оценки иммунной адаптации проведен анализ интегральных гематологических индексов, которые отражают состояние иммунного гомеостаза. Достоверные различия получены при определении индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов: более низкий показатель определялся у подростков основной группы – $5,69 \pm 1,5$ ($p = 0,02$).

Заключение. Снижение этого индекса отражает уменьшение фагоцитарной активности, т. е. нарушение клеточного звена иммунитета. Таким образом, у выпускников можно наблюдать тенденцию к снижению макрофагальной защиты организма.

Ключевые слова: дистресс; подростки; вегетативная дисфункция; макрофагальная защита организма; лейкоцитарные индексы

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А. Особенности нейроиммунной адаптации у школьников выпускного класса // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 13–19.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.13-19>
EDN: <https://elibrary.ru/IIBMUVU>

Статья поступила: 06.05.2025. Принята к публикации: 11.08.2025.

Original Study Article
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.13-19>
EDN: <https://elibrary.ru/IIBMVU>

Features of Neuroimmune Adaptation in High School Seniors

Elvira L. Chupak, Oxana V. Shanova, Karine A. Arutyunyan

Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

The **aim** of this study was to investigate features of neuroimmune adaptation in high school seniors based on an examination of 43 adolescents aged 16–17 years.

Material and methods. Students performed self-assessment of stress levels using the Reader's Psychological Stress Scale. Participants were divided into two groups: Group 1 ($n=14$, 32.6%) scored 1–2 points, corresponding to a state of distress; Group 2 ($n=29$, 67.4%) scored 3 or more points, indicating eustress. In both groups, moderate levels of reactive anxiety predominated. High levels of personal anxiety were observed only in adolescents experiencing distress. Assessment of autonomic tone revealed a predominance of “eutonia” in both Group 1 and Group 2 – $57.1\pm 17.7\%$ and $33.6\pm 11.4\%$, respectively ($p>0.05$), which is characteristic of satisfactory adaptive capacity. Regardless of baseline autonomic status, the intensity of autonomic response to stress was reflected by sympathetic tension, as demonstrated by indicators of autonomic reactivity: hyper-sympathetic reactivity predominated in both groups with an IN2/IN1 ratio of 2.7 ± 0.5 and 2.5 ± 0.6 , respectively ($p>0.05$).

Result. Only in the main group (28.6%) was asympathicotonic autonomic reactivity identified, suggesting limited adaptive capacity of the sympathetic division of the autonomic nervous system. To evaluate immune adaptation, integral hematological indices reflecting immune homeostasis were analyzed. A statistically significant difference was found for the neutrophil-to-monocyte ratio index, which was lower in the main group – 5.69 ± 1.5 ($p=0.02$).

Conclusion. This decrease reflects reduced phagocytic activity, indicating impairment of the cellular component of immunity. Thus, among graduating students, there is a tendency toward diminished macrophage-mediated defense.

Keywords: *distress; adolescents; autonomic dysfunction; macrophage-mediated defense; leukocyte indices*

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A. Features of neuroimmune adaptation in high school seniors. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 13–19.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.13-19>

EDN: <https://elibrary.ru/IIBMVU>

Article received: 06.05.2025. Article accepted: 11.08.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшее социальное требование к жизни в современном обществе – развитие активной адаптации, процесс которой непрерывен. Это явление, как правило, ассоциируют с периодами кардинальной смены деятельности человека и его социального окружения. Понятие «адаптация» тесно связано с представлением о функциональных резервах, т. е. скрытых возможностях человеческого организма, которые могут быть реализованы в экстремальных условиях. Выделяют генотипическую и фенотипическую адаптацию [1]. *Генотипическая адаптация* приобретается в процессе эволюции, которая отражается на генетическом материале, появляется после мутаций и передается по на-

следству. *Фенотипическая адаптация* сопровождается мотивацией определенных генов, присущей лишь одному индивиду или же группе, и не передается по наследству. Для возникновения и развития расстройства адаптации необходимо наличие эмоционально-стрессового воздействия, причем стрессовая ситуация не должна носить чрезвычайный для данной личности характер, угрожать жизни, физическому и психическому благополучию. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) расстройства адаптации отнесены к рубрике расстройств, связанных со стрессом.

Особый интерес вызывает проблема адаптации к стрессу у подростков, обучающихся в 11-х классах общеобразовательных учрежде-

ний. Именно этот период времени связан с наличием высоких учебных нагрузок, информационной перегруженностью и переживаниями, связанными с участием в олимпиадах и подготовкой к экзаменам, предстоящим поступлением, что приводит к хроническому стрессу. В состоянии тревожности школьников держат неопределенность, невозможность предвидеть исход последующих событий. В реализации стресс-реакции большую роль играют вегетативная нервная система (ВНС) [2], а также взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов [3]. Длительная стрессовая ситуация является для подростка фактором развития вегетативной дисфункции. Даже небольшие нарушения вегетативного гомеостаза могут оказать значительное влияние на состояние здоровья ребенка в целом, течение сопутствующей патологии, его выход из стресса, приспособленность к физическим и психическим нагрузкам. В свою очередь тревожность влияет на эмоциональное состояние, поведение, развитие стрессоустойчивости личности.

Многочисленные исследования показали, что стресс вызывает значительные изменения в абсолютном количестве и относительных пропорциях лейкоцитов в крови. Катехоламины (адреналин и норадреналин) вызывают быстрые и значительные изменения в распределении лейкоцитов и являются основными медиаторами воздействия стресса [4]. Показатели морфологического состава клеток белой крови позволяют определить адаптационные возможности организма подростка, в частности, лейкоцитарные индексы, которые дают важную информацию о состоянии активации иммунной системы [5].

Цель исследования – изучение особенностей нейроиммунной адаптации у обучающихся выпускного класса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 43 подростка в возрасте 16–17 лет, проходивших лечение в ГАУЗ АО «Детская городская клиническая больница» (г. Благовещенск). Исследование выполняли с февраля по апрель 2025 г.

Из общего числа обследуемых количество девочек составило 23 (53,5%), мальчиков – 20 (46,5%). Исследование включало самооценку уровня стресса по шкале психологического стресса Ридера. Шкала содержит 7 вопросов для оценки психоэмоциональной реакции и поведения человека на учебе и в личной жизни. По результатам анкетирования подростки бы-

ли разделены на две группы: 1-я группа (основная группа) – 14 (32,6%) человек, набравшие 1–2 балла, что соответствует состоянию дистресса; 2-я группа (группа сравнения) – 29 (67,4%) человек, набравшие 3 и более баллов, что соответствует состоянию эустресса. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту.

Представление о ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) подростков получено по тесту Ч. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина. Шкала представляет собой семантический дифференциал для измерения степени выраженности тревоги как состояния и как черты личности.

Исследование вегетативного гомеостаза включало кардиоинтервалографию (КИГ). Оценку вегетативных показателей проводили с учетом вегетативного тонуса (ВТ) и вегетативной реактивности (ВР). При анализе динамических рядов 100 R-R интервалов рассчитывали следующие основные показатели в клино- и ортоположениях: M – математическое ожидание; M_o (мода) – наиболее часто встречающаяся длительность кардиоинтервала, выраженная в секундах, которая отражает состояние гуморального канала регуляции; ΔM_o (амплитуда моды) – количество кардиоциклов, равных по продолжительности M_o , выраженных в процентах к общему числу кардиоциклов массива и отражающих состояние активности симпатического отдела ВНС. Вариационный размах (ΔX) – разница между максимальной и минимальной величиной длительности R-R интервалов в данном массиве кардиоциклов, выраженного в секундах и определяющего уровень функционирования парасимпатического звена ВНС. Особое внимание было уделено индексу напряжения (ИН) – интегральному показателю, наиболее полно информирующему о степени напряжения регулирующих систем. Отношение IN_2 (ортоположение) к IN_1 (исходное положение) позволило оценить ВР.

Всем подросткам был выполнен клинический анализ крови, на основании которого проводили подсчет лейкоцитарных индексов: индекс Гаркави, индекс сдвига лейкоцитов и индекс соотношения моноцитов и нейтрофилов.

Обследование детей соответствовало этическим стандартам локального этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол № 1 от 29.01.2025), разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправ-

ками 2024 г. и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 200 от 01.04.2016.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA версия 10.0 для Windows. Оценку соответствия признака нормального распределения проводили с помощью критерия Шапиро–Уилка. Методы описательной статистики включали вычисление среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение двух независимых групп при нормальном распределении данных проводили с помощью непарного t -критерия Стьюдента для независимых переменных. Для сравнения несвязанных совокупностей использовали U -критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты исследования считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетирования по шкале Ридера средний балл уровня стресса в 1-й группе составил $1,83 \pm 0,03$, во 2-й группе – $3,49 \pm 0,05$ ($p = 0,02$).

Показатели СТ и ЛТ подростков представлены в табл. 1.

Анализ результатов по выявлению СТ показал, что у исследуемых подростков обеих групп наблюдается преобладание умеренного уровня реактивной тревожности без достоверных различий. Высокий уровень ЛТ выявлен только у подростков основной группы. При

высокой ЛТ каждая ситуация может обладать стрессовым воздействием на субъект, вызывая выраженную тревогу.

Затем был проведен сравнительный анализ средних значений ЛТ у всех мальчиков и девочек (без учета разделения на группы) с помощью критерия Манна–Уитни (табл. 2).

Среди всех исследуемых подростков значительно больше низкотревожных оказалось среди мальчиков. Полученные результаты могут быть связаны с различиями в нейрогормональной системе, а именно в колебании уровня гормонов, вызванных менструальным циклом у девочек. Также можно предположить, что гендерные различия в развитии тревожных расстройств могут быть ассоциированы с разными процессами социализации, которые усиливаются в подростковом возрасте.

В ответ на стресс рефлекторно происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также в качестве важного механизма стресс-индуцированной реакции выступает активация симпатической нервной системы. В условиях измененного гормонального фона и вегетативной дисфункции в ответную реакцию на стресс вовлекаются все органы и системы, формируется общая реакция организма [6]. В ходе исследования ВТ при проведении КИГ в покое в сравниваемых группах достоверных отличий по средним показателям, характеризующим ВТ, не выявлено (табл. 3). Величина $ИН_1$ в пределах значений эйтонии – 31–90 усл. ед., что характерно для удовлетворительной адаптации организма подростков.

По данным КИГ в ортоположении (табл. 4) в обеих группах преобладает гиперсимпатическая ВР без достоверных различий. В процессе развития стресс-реакции (является компонентом адаптационного синдрома) на стадии тревоги закономерно активируется симпатико-адреналовая система. Вне зависимости от исходного ВТ интенсивность вегетативного ответа на стресс «измеряется» симпатикотонической напряженностью. В случае длительного стресса симпато-адреналовая система испытывает перенапряжение, приспособительный

Таблица 1. Уровень тревожности у подростков

Table 1. Anxiety levels in adolescents

Тревожность	Уровень тревожности, баллы	
	основная группа	группа сравнения
Ситуативная	$39,3 \pm 0,8$	$37,2 \pm 1,6$
Личностная	$46,3 \pm 0,85^*$	$34,8 \pm 0,6$

* достоверность отличий между группами ($p < 0,05$)

Таблица 2. Показатели личностной тревожности у мальчиков и девочек

Table 2. Personality anxiety indices in boys and girls

Тревожность	Среднее значение		U -критерий	p
	мальчики	девочки		
Личностная	40,17	48,07	771*	0,0007

* достоверность различий для $p \pm 0,001$

Таблица 3. Показатели вегетативного тонуса по данным кардиоинтервалографии

Table 3. Autonomic tone parameters based on cardio-intervalography data

Показатель	1-я группа	2-я группа
Мо, с	0,85±0,06	0,78±0,04
ΔМо, %	11,7±1,55	10,7±1,92
ΔХ, с	0,36±0,06	0,32±0,04
ИН1	57,1±17,7	33,6±11,4

Примечание. Здесь и в табл. 4: Мо (мода) – наиболее часто встречающаяся длительность кардиоинтервала; ΔМо (амплитуда моды) – количество кардиоциклов; ΔХ – вариационный размах; ИН – индекс напряжения.

Таблица 4. Показатели кардиоинтервалографии у подростков в ортоположении

Table 4. Cardiointervalography parameters in adolescents in the orthostatic position

Показатели	1-я группа	2-я группа
Мо, с	0,58±0,02	0,57±0,01
ΔМо, %	18,1±2,3	18,5±1,4
ΔХ, с	0,15±0,01	0,21±0,04
ИН2	97,7±13,8	137,3±18,6
ИН2/ИН1 (индекс напряжения Баевского)	2,7±0,5	2,5±0,6

Таблица 5. Лейкоцитарные индексы у подростков

Table 5. Leukocyte indices in adolescents

Индексы	1-я группа	2-я группа
ИГ	0,56±0,24	0,52±0,17
ИСЛК	1,59±0,86	1,49±0,37
ИСНМ	5,69±1,5*	9,19±3,82*

* $p=0,02$

уровень вегетативного реагирования перестает соответствовать уровню стрессового фактора, что может привести к истощению ее метаболических и энергетических резервов [7]. Следует отметить, что только у подростков основной группы (28,6%) выявлена асимпатикотоническая ВР, что может указывать на низкий уровень адаптационных возможностей симпатического отдела ВНС.

Взаимосвязь вегетативной и иммунной систем и их взаимодействие определяют адаптивные возможности организма в стрессовых ситуациях [8, 9]. Для оценки иммунной адаптации был проведен анализ инфекционного индекса (ИИ) у подростков. Анализ анамнестических данных показал, что у подростков обеих групп отмечено 3 и менее эпизодов острых респираторных заболеваний в год. ИИ был в пределах допустимых значений и составил $0,3\pm 0,04$ в 1-й группе и $0,2\pm 0,05$ – во 2-й группе.

Также анализировали индекс Гаркави (ИГ), который отражает взаимоотношение двух звеньев иммунитета: клеточного и гуморального. Кроме того, он помогает произвести оценку стрессового состояния [10, 11].

Далее изучали индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), отражающего сопротивляемость организма к инфекциям. Повышение ИСЛК свидетельствует об активном воспалительном процессе и нарушении иммунологической реактивности.

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), подтверждающий наличие уровня клеточно-фагоцитарной защиты, был незначительно выше контрольных значений. Что указывает на формирующееся нарушение иммунологической реактивности в условиях стресса [12].

ИГ и ИСЛК соответствовали закону нормального распределения, достоверность определялась с помощью t -критерия Стьюдента. ИСНМ не соответствовал закону нормального распределения, достоверность определяли по критерию Манна–Уитни.

Лейкоцитарные индексы у подростков исследуемых групп представлены в табл. 5.

В обеих группах ИГ выше показателей нормы, достоверных отличий между группами не выявлено. Повышение ИГ указывает на активную реакцию лимфоцитов на воспалительный процесс, что характеризует активность гуморального иммунитета. Увеличения значений ИСЛК относительно референтных значений в обеих исследуемых группах нами не получено, что может быть ассоциировано с сохранением полноценного иммунного ответа. Учитывая показатели ИИ и повышенного ИГ, можно предположить, что иммунная система не истощена. В пользу этого свидетельствует ИСЛК и указывает на полноценность иммунного ответа.

ИСНМ в обеих группах снижен, однако, достоверно ниже данный показатель отмечали у подростков в состоянии дистресса. Снижение этого индекса отражает уменьшение фагоцитарной активности, т. е. нарушение клеточного звена иммунитета. Таким образом, у выпускников можно наблюдать тенденцию к снижению макрофагальной защиты организма.

Отмечена положительная умеренная корреляционная связь между индексом напряжения Баевского и ИГ ($R=0,47$): увеличение показателя ВР сопровождается увеличением

«стрессовой» реакции крови. Активация симпатической нервной системы с одной стороны влияет на перераспределение метаболитов для поддержания энергетики организма на должном уровне, с другой стороны, лимитирует повреждения. Затянувшееся во времени повреждение способствует нарушению тканевого гомеостаза с вытекающими из этого иммунными реакциями организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение «учебного» стресса и его проявлений у обучающихся выпускного класса занимает важное место в подростковой педиатрии. В условиях дистресса развивается дисфункция ВНС, а именно, психоvegetативный синдром, одним из проявлений которого является повышенная тревожность.

Дистресс – фактор, приводящий к снижению иммунитета, а иммунодефицит является стрессорным фактором для организма, именно так возникает порочный круг, разорвав который возможно восстановление нарушенных функций организма.

Интегральные гематологические индексы, отражающие состояние иммунного гомеостаза, можно использовать для полноценной оценки иммунитета, а также для прогноза наступления «предболезни», переутомления, выздоровления с разработкой индивидуальных комплексных профилактических мероприятий.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/2-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/2-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Чупак Э.Л., Шанова О.В.; сбор и анализ материала – Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А.; написание текста – Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А.; редактирование – Чупак Э.Л., Шанова О.В., Арутюнян К.А. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Chupak E.L., Shanova O.V.; collection and analysis of the material – Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A.; writing the text Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A.; editing – Chupak E.L., Shanova O.V., Arutyunyan K.A. All authors read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Чупак Эльвира Леонидовна (*Elvira L. Chupak*) – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, chupak74@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5429-5848>

Шанова Оксана Владимировна (*Oksana V. Shanova*) – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, shanova.oksana@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0096-9520>

Арутюнян Карине Александровна (*Karine A. Arutyunyan*) – к.м.н., ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, arutyunyan-1966@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-1174-4638>

ЛИТЕРАТУРА

- Гордашников В.А., Осин А.Я. Образование и здоровье студентов медицинского колледжа. Москва: Издательство «Академия Естественных», 2009. 395 с. ISBN: 978-5-91327-045-0
- Зайцева О.И., Колодяжная Т.А. Состояние и связь вегетативной нервной системы с психоэмоциональным статусом у школьников // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 31.
- Смельшева Л.Н., Захаров Е.В. Содержание катехоламинов и ренина в слюне у лиц с различным исходным вегетативным тонусом // Вестник Курганского государственного университета. 2015. № 32. С. 13–16.
- Mills P., Meck J., Waters W., et al. Peripheral leukocyte subpopulations and catecholamine levels in astronauts as a function of mission duration // Psychosomatic Medicine. 2001; Vol. 63, N 6. P. 886–900. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006842-200111000-00006>
- Уласень Т.В., Авдеева Т.Г., Марченкова О.Н. Диагностическая ценность методики определения неспецифических адаптационных реакций крови в оценке психического статуса у детей и подростков // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. Т. 19, № 1. С. 124.
- Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. № 5. С. 131–137. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>
- Кушнir С.М., Антонова Л.К. Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония. Тверь: ИП Орлова З.П., 2007. 215 с.
- Торгашов М.Н., Мякотных В.С. Некоторые патогенетические механизмы развития стресс-индуцированной патологии // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2016. № 2.

С. 64–74. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2016-14-2-64-74>

9. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Стресс и стресс-индуцированные расстройства // Медицинский совет. 2022. Т. 16, № 2. С. 127–133. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>
10. Мокашева Е.Н., Мокашева Е.Н. Лейкоцитарные индексы у пациентов терапевтического и хирургического профиля // Научное обозрение. Медицинские науки. 2024. № 3. С. 24–29. DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1400>
11. Таха Х.Д., Федосеев А.В., Муравьев С.Ю., Бударев В.Н. Синдром энтеральной недостаточности и его проявления у больных острым панкреатитом // Пермский медицинский журнал. 2015. Т. 32, № 5. С. 12–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj32512-17>
12. Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н. Интегральные гематологические индексы и иммунологические показатели при острых отравлениях у детей // Общая реаниматология. 2013. Т. 9, № 5. С. 24–28. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>
- astronauts as a function of mission duration. *Psychosomatic Medicine*. 2001; 63 (6): 886–900. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006842-200111000-00006>
5. Ulasen T.V., Avdeeva T.G., Marchenkova O.N. Diagnostic value of the method for determining non-specific adaptive blood reactions in assessing mental status in children and adolescents. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2020; 19 (1): 124.
6. Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (5): 131–137. DOI: <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>
7. Kushnir S.M., Antonova L.K. Vegetative dysfunction and vegetative dystonia. Tver: Sole proprietor Orlova Z.P., 2007. 215 p. (In Russ.)
8. Torgashov M.N., Myakotnykh V.S. Some Pathogenetic Mechanisms of Stress-Induced Pathology. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2016; 2: 64–74. DOI: <https://doi.org/10.22138/2500-0918-2016-14-2-64-74>
9. Ebzeeva E.Y., Polyakova O.A. Stress and stress-induced disorders. *Medical Council*. 2022; 16 (2): 127–133. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-2-127-133>
10. Mokasheva E.N., Mokasheva E.N. Leukocyte indices in therapeutic and surgical patients. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2024; 3: 24–29. DOI: <https://doi.org/10.17513/srms.1400>
11. Takha K.D., Fedoseev A.V., Muraviev S.Y., Budarev V.N. Enteral insufficiency syndrome and its manifestations in acute pancreatitis patients. *Perm Medical Journal*. 2015; 32 (5): 12–17. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj32512-17>
12. Kovalenko L.A., Sukhodolova G.N. Integral hematological indices and immunological parameters in acute poisoning in children. *General Reanimatology*. 2013; 9 (5): 24–28. DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-24>

REFERENCES

1. Gordashnikov V.A., Osin A.Ya. Education and health of medical college students. Moscow: Publishing House "Academy of Natural Sciences", 2009. 395 p. ISBN: 978-5-91327-045-0 (In Russ.)
2. Zaitseva O.I., Kolodyazhnaya T.A. State and communication vegetative nervous system with psycho-emotional status in schoolchildren. *Modern Problems of Science and Education*. 2016; (2): 31.
3. Smelysheva L.N., Zakharov E.V. The content of catecholamines and renin in saliva in individuals with different initial vegetative tone. *Bulletin of Kurgan State University*. 2015; 32: 13–16. (In Russ.)
4. Mills P., Meck J., Waters W., et al. Peripheral leukocyte subpopulations and catecholamine levels in

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фармакология

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.20-24>

EDN: <https://elibrary.ru/ZXPZQJ>

Новые методики изучения лечебных препаратов из адаптогенного сырья при холодном и тепловом воздействии на организм

Наталья Владимировна Коршунова

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Проведена токсиколого-гигиеническая оценка смеси из продуктов переработки пантов и дигидрокверцетина для повышения резистентности организма к условиям низких и высоких температур. Установлено, что данная биологически активная смесь обладает мощными антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами, имеет высокую актопротекторную активность при патогенетическом воздействии температурного фактора окружающей среды. Кроме того, смесь облегчает адаптационные возможности организма к влиянию низких и высоких температур.

Ключевые слова: *тепловое воздействие; холодное воздействие; продукты производства пантов; антиоксидантное действие; дигидрокверцетин*

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Коршунова Н.В. Новые методики изучения лечебных препаратов из адаптогенного сырья при холодном и тепловом воздействии на организм // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 20–24.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.20-24>

EDN: <https://elibrary.ru/ZXPZQJ>

Статья поступила: 15.07.2025. Принята к публикации: 27.09.2025.

Original Study Article

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.20-24>

EDN: <https://elibrary.ru/ZXPZQJ>

Novel methods for studying therapeutic agents from adaptogenic raw materials under cold and heat exposure

Natalia V. Korshunova

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

A toxicological and hygienic assessment was conducted of a mixture composed of processed antler products and dihydroquercetin, aimed at enhancing organism resistance to low and high temperature conditions. It was established that this biologically active mixture possesses potent antioxidant and hepatoprotective properties and demonstrates high actoprotective activity under pathogenic exposure to environmental temperature factors. Furthermore, the mixture enhances the body's adaptive capacity to both low and high temperatures.

Keywords: *heat exposure; cold exposure; antler processing products; antioxidant effect; dihydroquercetin*

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

For citation: Korshunova N.V. Novel methods for studying therapeutic agents from adaptogenic raw materials under cold and heat exposure. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 20–24.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.20-24>

EDN: <https://elibrary.ru/ZXPZQJ>

Article received: 15.07.2025. Article accepted: 27.09.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Приспособление организма человека и животных к температурным влияниям окружающей среды – одна из значимых проблем в науке и практике. Известно, что ускорить адаптацию человека к температурным факторам воздействия на организм возможно с помощью фармакологических средств (витамин Е, производные пириимидина, гутимины и тиобарбитуровой кислоты, пантокрин, экстракт женьшеня, левзеи, элеутерококка колючего), обладающих антиоксидантными и антигипоксантами свойствами¹ [1]. Однако эти препараты дорогие и порой дефицитные, зачастую являются синтетическими химическими веществами, не лишены побочного действия и несут экологическую нагрузку на организм, что затрудняет их широкое использование.

Одним из новых направлений в регуляции метаболических процессов при воздействии низких или высоких температур является научно-обоснованное применение в питании человека разных веществ с использованием продуктов животного и растительного происхождения. Последние можно рассматривать в качестве важнейших факторов, способствующих повышению неспецифической резистентности организма, что в условиях функциональных отклонений является определяющим. Среди перспективных компонентов для получения смеси веществ, применяемых в питании человека в условиях холодного и жаркого климата, важная роль может быть отведена продуктам фармацевтической переработки пантов пятнистого оленя, представляющих собой сложную совокупность биохимически активных веществ со сложным биохимическим комплексом, являющимся источником большой биогенной силы² [2, 3], а также препара-

там флавоноидной природы, в частности, дигидрокверцетину.

Цель исследования – провести токсиколого-гигиеническую оценку биологической активности смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина в условиях эксперимента, изучить влияние указанной смеси на устойчивость организма экспериментальных животных к патогенному воздействию низких и высоких температур.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа носит экспериментальный характер и соответствует этическим нормативным требованиям проведения доклинического исследования на основании заключения Комитета по биомедицинской этике Амурской государственной медицинской академии. Исследования выполнены на беспородных белых крысах-самцах весом 180–200 г, одного помета.

Экспериментальных животных содержали в стандартных условиях вивария ФГБУ «Амурская ГМА» Минздрава России, при естественном световом режиме, без ограничения доступа к воде и пище. Протокол экспериментальной части исследования на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986), Приказе МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», Приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

Применяли смесь в виде порошкообразной массы, состоящей из измельченных отходов фармацевтической переработки пантов пятнистого оленя и дигидрокверцетина, полученного из даурской лиственницы, в соотношении 1:1. Изучение физико-химических свойств смеси

¹ Шаповаленко Н.С. и др. Экспериментальная оценка влияния реамберина и элеутерококка при простуде на организм теплокровных животных в эксперименте // 6-й Российско-Китайский фармацевтический форум. Благовещенск, 2009. С. 172.

² Володкина А.И., Луницын В.Г. Сравнительный анализ биохимического состава пантов разных природно-климатических зон // Проблемы пантового оленеводства и пути их решения: сб. науч. трудов СО РАСХН ВНИИПО. Барнаул, 2007. Т. 3. С. 181–185.

включало определение растворимости в воде, спирте и органических растворителях. Органолептические свойства смеси изучены в соответствии с медико-биологическими требованиями и санитарными нормами качества продовольственного сырья и пищевых продуктов, утвержденными Минздравом СССР 01.08.1989 № 5061-89. Эксперименты по исключению токсичности проведены в ГОУ ВПО Амурская ГМА на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории.

Исследования выполняли с определением физиологических, гематологических, гистологических показателей. Антиокислительную активность смеси изучали на крысах при активации реакции перекисного окисления введением 4-хлористого углерода [4]. Поскольку основные деструктивные процессы при попадании этого яда в организм развиваются в печени, объектами нашего исследования стали печень и кровь. Мы определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида и состояние антиоксидантной системы (каталаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа).

Опыты выполнены на 50 белых крысах-самцах. Для исследования антиокислительной активности плазмы крови при остром токсическом поражении печени CCL₄ использовали суспензию липопротеидов желтка куриных яиц.

Для исследования защитного действия смеси при холодовом и тепловом воздействии у экспериментальных животных определяли физическую работоспособность – время плавания и работоспособность на тредбане [5]. Опыты выполнены на 180 крысах.

Изучение холодовых и тепловых адаптационных реакций животных проведено с использованием модели длительного холодового и теплового воздействия на 120 беспородных белых крысах. Исследование проводили одновременно во всех экспериментальных группах в течение 28 дней. При завершении исследований выведение животных из опыта осуществляли путем декапитации на 7, 14, 21 и 28-й день эксперимента с соблюдением требований гуманности согласно приложению № 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления животного)»). Исследование проводили на следующих группах животных: 1-я – интактная группа животных, находящихся в стандартных

условиях вивария; 2-я – контрольная группа, где крысы подвергались ежедневному охлаждению в климатоканере фирмы *Fentron* (Германия) по 3 ч при температуре -15°C ³; 3-я – контрольная группа, где животные подвергались ежедневному нагреванию в климатоканере фирмы *BINDER GmbH* (Германия) в течение 1 ч при температуре $+40^{\circ}\text{C}$; 4-я – подопытная группа, где непосредственно перед помещением в холодую климатоканеру крысам в небольшом количестве корма добавляли смесь в дозе 300 мг/кг; 5-я – подопытная группа, где непосредственно перед помещением в тепловую климатоканеру крысам в небольшом количестве корма добавляли смесь в дозе 300 мг/кг. Содержание продуктов ПОЛ изучали в крови экспериментальных животных [6], морфологические исследования тканей сердца, печени и легких проводили на 50 экспериментальных животных.

Статистическую обработку результатов проводили по критерию *t*-Стьюдента с использованием программы Statistica v. 6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате изучения содержания в смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина санитарно-показательных микроорганизмов установлено, что количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов не выходит за пределы нормы, бактерий группы кишечной палочки и сальмонелл в изучаемых образцах не обнаружено. Комплексные токсиколого-гигиенические исследования по изучению острой, подострой токсичности, кумулятивных свойств, мутагенного, эмбриотоксического и местного раздражающего действия, проведение микробиологического анализа и органолептических исследований свидетельствует об отсутствии в изучаемой смеси токсических веществ, патогенных микроорганизмов и их токсинов, что подтверждает ее безвредность для теплокровного организма⁴ [7–9].

Предварительное вскармливание подопытных животных в течение 30 дней смесью в дозе 300 мг/кг в день, а затем их острое отравление CCL₄ способствовало снижению содержания

³ Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1987. 290 с.

⁴ Красовский Г.Н. и др. Методические указания по применению расчетных и экспресс-экспериментальных методов при гигиеническом нормировании химических соединений в воде водных объектов. Москва: МЗ СССР, 1979. 26 с.

почти всех продуктов перекисидации и повышению активности ферментов. При введении смеси наблюдали снижение концентрации гидроперекисей липидов в печени и крови крыс на 30 и 45% соответственно, а также снижение накопления малонового диальдегида в печени подопытных животных на 35%. Активность каталазы увеличилась в крови крыс на 22%, в печени – на 8%. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы после введения смеси повысилась в крови и печени животных на 40 и 43% соответственно, что свидетельствует о выраженном антиоксидантном эффекте указанной смеси.

В экспериментальных исследованиях выявлено, что устойчивость подопытных крыс к динамическим нагрузкам на организм при холодовом и тепловом воздействии снижается. Это проявляется, прежде всего, в уменьшении времени плавания животных, а также их бега на тредбане. В эксперименте мы предположили, что изучаемая смесь имеет свойство активизировать адаптогенные возможности организма к физическим нагрузкам в условиях высоких и низких температур.

В результате мы выяснили возможность повышения устойчивости экспериментальных животных к физическому воздействию при использовании смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина в стрессовых условиях холода и жары. Результаты экспериментальных исследований показали, что при длительном действии холода и тепла на теплокровный организм наблюдалось увеличение содержания всех продуктов ПОЛ на 7, 14, 21 и 28-й день.

Введение смеси в дозе 300 мг/кг обладает антиоксидантным действием и снижает содержание продуктов ПОЛ во все сроки исследования. При воздействии высокой температуры в миокарде экспериментальных животных имеются признаки развития сосудисто-структурной перестройки. На фоне приема смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина в миокарде обоих желудочков уменьшается степень выраженности гемодинамических расстройств и отека интерстиция. При тепловом стрессе в печени животных развиваются адаптационные и патологические изменения ее структуры. На фоне приема крысами изучаемой смеси нормализуется кровенаполнение синусоидальных капилляров, однако со стороны соединительной ткани положительной динамики не наблюдается.

При длительном охлаждении организма в воздухоносных путях и респираторном отделе

легких на фоне применения смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина снижается уровень коллагенообразования в соединительной ткани, исчезают признаки спазма бронхов. В то же время сохраняются явления лимфоидной инфильтрации воздухоносных путей и респираторного отдела легких.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально доказано, что порошкообразная смесь из измельченных продуктов переработки пантов и дигидрокверцетина (1:1) по критериям эколого-гигиенической концепции питания человека является безопасной.

2. В опытах *in vivo* при активации процессов ПОЛ в организме животных 4-хлористым углеродом и влиянием низких и высоких температур установлено выраженное антиоксидантное действие смеси в дозе 300 мг/кг, которое реализуется предотвращением накопления продуктов ПОЛ.

3. Смесь из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина при ежедневном поступлении в организм крыс в дозе в 300 мг/кг повышает устойчивость лабораторных животных к утомлению в условиях холодового и теплового стресса.

4. Применение в рационах питания лабораторных животных смеси из продуктов фармацевтической переработки пантов и дигидрокверцетина стабилизировало структурную организацию органов, непосредственно участвующих в поддержании гомеостаза при холодовом и тепловом воздействии на организм.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/3-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/3-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование – Коршунова Н.В. Автор прочитал и одобрил окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text, editing – Korshunova N.V. Author read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторе

Автор для корреспонденции: Коршунова Наталья Владимировна (*Natalia V. Korshunova*) – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, korshunova1957@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Доровских В.А., Целуйко С.С. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий. Благовещенск: Амурская ГМА, 2004. 268 с.
2. Доровских В.А., Воронин Н.И., Коршунова Н.В. Холод. Адаптация. Коррекция изменений. Благовещенск: Амурская ГМА, 1998. 104 с.
3. Доровских В.А., Целуйко С.С. Антиоксидантные препараты различных химических групп в регуляции стрессирующих воздействий. Благовещенск: АГМА, 2004. 268 с.
4. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. Москва: Наука, 1975. 324 с.
5. Козырева Т.В. Адаптивные изменения температурной чувствительности человека в условиях холода, жары и длительной физической нагрузки // Физиология человека. 2006. Т. 32, № 6. С. 103–108.
6. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. Москва: Медицина, 1977. 392 с.
7. Красовский Г.Н., Жолдакова З.И. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. Москва, 1999. 75 с.
8. Иванова С.З., Федорова Т.Е., Остроухова Л.А. и др. Полимер дигидрокверцетина из древесины

лиственницы // Химия растительного сырья. 2001. № 4. С. 21–24.

9. Плотников М.В., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. Томск: ТГУ, 2005. С. 228.

REFERENCES

1. Dorovskikh V.A., Tseluiko S.S. Antioxidant preparations of various chemical groups in the regulation of stressful effects. Blagoveshchensk: Amur GMA, 2004. 268 p. (In Russ.)
2. Dorovskikh V.A., Voronin N.I., Korshunova N.V. Kholod. Adaptation. Correction of changes. Blagoveshchensk: Amur GMA, 1998. 104 p. (In Russ.)
3. Dorovskikh V.A., Tseluiko S.S. Antioxidant preparations of various chemical groups in the regulation of stressful effects. Blagoveshchensk: AGMA, 2004. 268 p. (In Russ.)
4. Archakov A.I. Microsomal oxidation. Moscow: Nauka, 1975. 324 p. (In Russ.)
5. Kozyreva T.V. Adaptive changes in human temperature sensitivity in conditions of cold, heat and prolonged physical activity. *Human Physiology*. 2006. 32 (6): 103–108. (In Russ.)
6. Modern methods in biochemistry, edited by V.N. Orekhovich. Moscow: Medicine, 1977. 392 p. (In Russ.)
7. Krasovsky G.N., Zholdakova Z.I. Methodological guidelines for the development and scientific substantiation of maximum permissible concentrations of harmful substances in the water of reservoirs. Moscow, 1999. 75 p. (In Russ.)
8. Ivanova S.Z., Fedorova T.E., Ostroukhova L.A. et al. Polymer of dihydroquercetin from larch wood. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*. 2001; 4: 21–24. (In Russ.)
9. Plotnikov M.V., Tyukavkina N.A., Plotnikova T.M. Medicines based on dicvertin. Tomsk: TSU, 2005. P. 228. (In Russ.)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Внутренние болезни

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.25-33>

EDN: <https://elibrary.ru/CTQEPW>

Роль классических факторов риска и психоэмоциональных расстройств в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у лиц трудоспособного возраста

Ольга Михайловна Гончарова, Елена Евгеньевна Молчанова

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Цель – анализ распространенности факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц трудоспособного возраста, обращающихся в городскую поликлинику.

Материал и методы. Проведены анкетирование и анализ 100 медицинских карт пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, включающие оценку анамнестических данных, антропометрических показателей, артериального давления, липидного профиля, уровня глюкозы крови и других значимых ФР, а также психологического статуса, влияющих на возникновение, течение и прогноз ССЗ.

Результаты. ФР не имели 5% обследованных лиц, один ФР – 17%, два и более ФР – 78% пациентов. Исследование выявило высокую распространенность таких ФР, как гиподинамия (77%), избыточный вес (61%), дислипидемия (57%), артериальная гипертензия (51%), употребление алкоголя (49%), курение (45%), наследственная отягощенность (28%). Распространенность ФР и их комбинаций увеличивается с возрастом, достигая 49% в группе лиц старше 51 года, по сравнению с группами молодого и среднего возраста (2 и 12% соответственно). В мужской популяции чаще встречались такие ФР, как избыточная масса тела (62%), гиподинамия (60%), употребление алкоголя (58%), гиперхолестеринемия (54%) и табакокурение (54%). В группе женщин преобладали гиперхолестеринемия (66%), гиподинамия (64%), артериальная гипертензия (64%) и избыточная масса тела (52%). Более высокая распространенность комбинаций ФР выявлена у мужчин (47% по сравнению с 31% женщин). Значимая роль в развитии ССЗ принадлежит также психоэмоциональным факторам (стресс, тревожность, депрессия, хроническая усталость), зафиксированным в 82% случаев. Более высокий уровень стресса отмечен в мужской популяции (45% по сравнению с 37% у женщин).

Заключение. Проведенный анализ подчеркивает необходимость комплексного подхода при оценке и коррекции ФР, включающего как медицинские, так и психосоциальные мероприятия для сохранения и укрепления сердечно-сосудистого здоровья трудоспособного населения.

Ключевые слова: факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания; хронические неинфекционные заболевания; артериальная гипертензия; психоэмоциональные факторы; курение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гончарова О.М., Молчанова Е.Е. Роль классических факторов риска и психоэмоциональных расстройств в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у лиц трудоспособного возраста // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 25–33.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.25-33>

EDN: <https://elibrary.ru/CTQEPW>

Статья поступила: 27.05.2025. Принята к публикации: 19.08.2025.

Original Study Article
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.25-33>
EDN: <https://elibrary.ru/CTQEPW>

The Role of Classical Risk Factors and Psychoemotional Disorders in the Development of Cardiovascular Diseases in Working-Age Individuals

Olga M. Goncharova, Elena E. Molchanova

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the prevalence of risk factors (RFs) for cardiovascular diseases (CVDs) among working-age individuals attending an urban outpatient clinic.

Material and Methods. A survey and analysis of 100 medical records of patients aged 18 to 70 years were conducted, including evaluation of anamnestic data, anthropometric parameters, blood pressure, lipid profile, blood glucose levels, other significant RFs, and psychological status influencing the onset, progression, and prognosis of CVDs.

Results. Five percent of examined individuals had no RFs, 17% had one RF, and 78% had two or more RFs. The study revealed high prevalence rates of hypodynamia (77%), excess weight (61%), dyslipidemia (57%), arterial hypertension (51%), alcohol consumption (49%), smoking (45%), and hereditary predisposition (28%). The prevalence of RFs and their combinations significantly increased with age, reaching 49% in individuals over 51 years compared to 2% and 12% in younger and middle-aged groups, respectively. In the male population, higher prevalence was observed for excess body weight (62%), hypodynamia (60%), alcohol consumption (58%), hypercholesterolemia (54%), and smoking (54%). Among women, hypercholesterolemia (66%), hypodynamia (64%), arterial hypertension (64%), and excess body weight (52%) were predominant. Combinations of RFs were more prevalent in men (47%) than in women (31%). Psychoemotional factors (stress, anxiety, depression, chronic fatigue) played a significant role in CVD development, present in 82% of cases. Higher stress levels were noted in males (45%) compared to females (37%).

Conclusion. The analysis highlights the necessity of a comprehensive approach to assessing and correcting RFs, incorporating both medical and psychosocial interventions to preserve and strengthen cardiovascular health in the working-age population.

Keywords: risk factors; cardiovascular diseases; chronic non-communicable diseases; arterial hypertension; psychoemotional factors; smoking

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Goncharova O.M., Molchanova E.E. The role of classical risk factors and psychoemotional disorders in the development of cardiovascular diseases in working-age individuals. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 25–33.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.25-33>

EDN: <https://elibrary.ru/CTQEPW>

Article received: 27.05.2025. Article accepted: 19.08.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), к которым относят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), рак, диабет, хронические заболевания дыхательных путей и другие, являются, по данным Всемирной организации здравоохранения, одной из основных причин заболеваемости и смертности среди населения развитых стран мира, в том числе и в Российской Федерации.

В группе ХНИЗ ССЗ выступают ведущей причиной смерти россиян¹ [1, 2], что дало основание охарактеризовать в научных кругах последние годы как время «эпидемии ССЗ»^{2, 3}.

¹ Здравоохранение // Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721#> (дата обращения: 19.03.2025).

² ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень № 317 (январь 2015 г.)

³ Неинфекционные заболевания: Информационный бюллетень ВОЗ № 355 (январь 2015 г.)

Ведущую роль в развитии и прогрессировании ССЗ играют факторы риска (ФР). В ряде научных исследований подтверждено, что у населения трудоспособного возраста предрасположенность к развитию ССЗ усугубляется курением, нездоровым питанием, недостаточной физической активностью, что способствует формированию биологических ФР (артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, дислипидемии, избыточной массы тела, ожирения), являющихся значимыми для манифестации данной патологии^{1, 3} [3–6]. Даже умеренное повышение уровня каждого из отдельных ФР значительно увеличивает риск развития ССЗ. Именно поэтому, оценивая риск развития ССЗ, следует учитывать все имеющиеся у пациента ФР и их вклад в формирование суммарного показателя⁴ [4, 7].

Исследования последних лет приводят достоверные данные, подтверждающие влияние психологических факторов на возникновение, течение и прогноз ССЗ [8–12], наиболее значимыми из которых являются депрессия, тревога, индивидуально-личностные черты, социальная изоляция и стресс [11].

Причины психозомоциональных расстройств многофакторные, обусловлены возрастными и половыми особенностями развития человека, социокультурным контекстом, изменениями гормонального фона, особенностями реагирования на стресс.

С увеличением количества пожилых и престарелых людей во всем мире, а также повышением продолжительности их жизни происходит рост депрессивных и тревожных расстройств в популяции людей старшего возраста [13, 14]. Понимание этих причин необходимо для своевременной диагностики и профилактики нарушений. Низкий материальный статус и стресс оказывают значительное негативное влияние на здоровье взрослого населения, повышая риск развития ССЗ. Борьба с этими факторами требует комплексных мер, направленных на улучшение социально-экономических условий жизни, популяризацию здорового образа жизни и снижение уровня стресса. Успешная реализация этих мер позволит снизить бремя ХНИЗ и улучшить здоровье населения.

Важную роль в выявлении ФР заболеваний играют поликлиники, так как являются первич-

ным звеном системы здравоохранения, обеспечивая доступность медицинской помощи для широкого круга населения. Именно в поликлиниках осуществляется первичная диагностика, профилактика и динамическое наблюдение за пациентами, позволяющие выявлять и контролировать ФР [15], а сохраняющаяся актуальность проблемы ФР в развитии ССЗ требует дальнейших исследований в этой области.

Цель исследования – изучение распространенности ФР развития ССЗ у взрослых лиц трудоспособного возраста в одной из городских поликлиник г. Благовещенска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения распространенности ФР ССЗ с 25.06.2024 по 17.07.2024 в рамках диспансеризации методом случайной выборки проведен анализ 100 амбулаторных карт. Анализировали данные пациентов в возрасте от 18 до 70 лет, с равным соотношением мужчин ($n=50$) и женщин ($n=50$). Оценивали анамнестические данные, антропометрические показатели, артериальное давление (АД), липидный профиль, уровень глюкозы в крови и другие значимые ФР ССЗ⁴ [15]. Пациентам также проведено добровольное анкетирование с помощью специально разработанной анкеты для выявления и анализа ФР и психологических факторов, влияющих на возникновение, течение и прогноз ССЗ.

Статистическую обработку данных осуществляли методами математической статистики с применением t -критерия Стьюдента для относительных величин в программных пакетах *Microsoft Office 2013 (Excel)* и *StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable*.

Средний возраст респондентов составил $59 \pm 3,2$ года. Все включенные в исследование пациенты были распределены на 5 групп в зависимости от возраста:

- до 30 лет;
- с 31 до 40 лет;
- с 41 до 50 лет;
- с 51 до 60 лет;
- с 61 года и старше.

В первых 4 возрастных группах преобладали женщины (7, 8, 11 и 17% соответственно), мужчин было меньше (3, 4, 6 и 15% соответственно). Наибольший процент прошедших диспансеризацию отмечен в 4-й и 5-й группах, составив 17 и 16% у женщин, 15 и 18% у мужчин соответственно. В возрастной группе старше 61 года оказалось самое большое количество обследованных мужчин (18 и 16% соответственно).

⁴ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». Редакция от 19.07.2024.

В зависимости от вариантов комбинирования ФР у пациентов, вся выборка была также разделена на 3 группы: 1-я группа – лица, не имеющие ФР; 2-я группа – обследуемые, имеющие один ФР; и 3-я группа – пациенты, имеющие два и более ФР.

Изучение социального статуса респондентов показало преобладание работающих лиц – 59%, безработные составили 4%, лица пенсионного возраста – 37%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным добровольного анкетирования, основная масса обследуемых проживает в удовлетворительных или плохих жилищных условиях (74%). Низкий материальный достаток отметили 36%, что ограничивает им доступ к здоровому сбалансированному питанию, качественному образованию и медицинской помощи, они сталкиваются с необходимостью решать сложные вопросы, связанные с выживанием. Все эти проблемы приводят к хроническому стрессу и увеличивают риск развития ССЗ. Анализ ответов, касающихся условий профессиональной деятельности, показал, что большинство опрошенных испытывают физические перегрузки (40%), частые стрессы (34%) и другие вредные воздействия (26%).

Анализ распространенности ФР среди обследованных лиц демонстрирует преобладание гиподинамии (77%), избыточной массы тела (61%), гиперхолестеринемии (57%), артериальной гипертензии (51%), употребления алко-

ля (49%), табакокурения (45%), гипергликемии (30%) и фактора наследственной отягощенности (28%).

Частота распространения изучаемых ФР имела *гендерные особенности* (рис. 1). В мужской популяции среди ФР преобладали избыточная масса тела (62%, $p>0,05$), гиподинамия (60%, $p>0,05$), употребление алкоголя (58%, $p<0,01$), гиперхолестеринемия (54%, $p<0,05$) и табакокурение (54%, $p<0,05$).

В группе женщин на лидирующих позициях оказались гиперхолестеринемия (66%, $p<0,05$), гиподинамия (64%, $p>0,05$), артериальная гипертензия (64%, $p<0,05$) и избыточная масса тела (52%, $p>0,05$).

Согласно данным опроса, за весом не следят 74% пациентов, рационально питаются 16% респондентов, а 10% опрошенных затруднились с ответом на вопрос о рациональном питании.

Кроме 45% курящих пациентов, ранее курили 18%, из которых стаж курильщика >10 лет отметили 24%, от 5 до 10 лет – 16%, до 5 лет – 5% опрошенных.

Из 49% респондентов, употребляющих алкоголь, на прием крепких алкогольных напитков чаще 1 раза в месяц указали 22% опрошенных, чаще 1 раза в неделю – 27%, не употребляют алкоголь только 13% участвующих в исследовании лиц.

Недостаточную физическую активность отметили 77% опрошенных, указав в качестве причины «привычный образ жизни» (29%) или «отсутствие свободного времени» (35%), осталь-

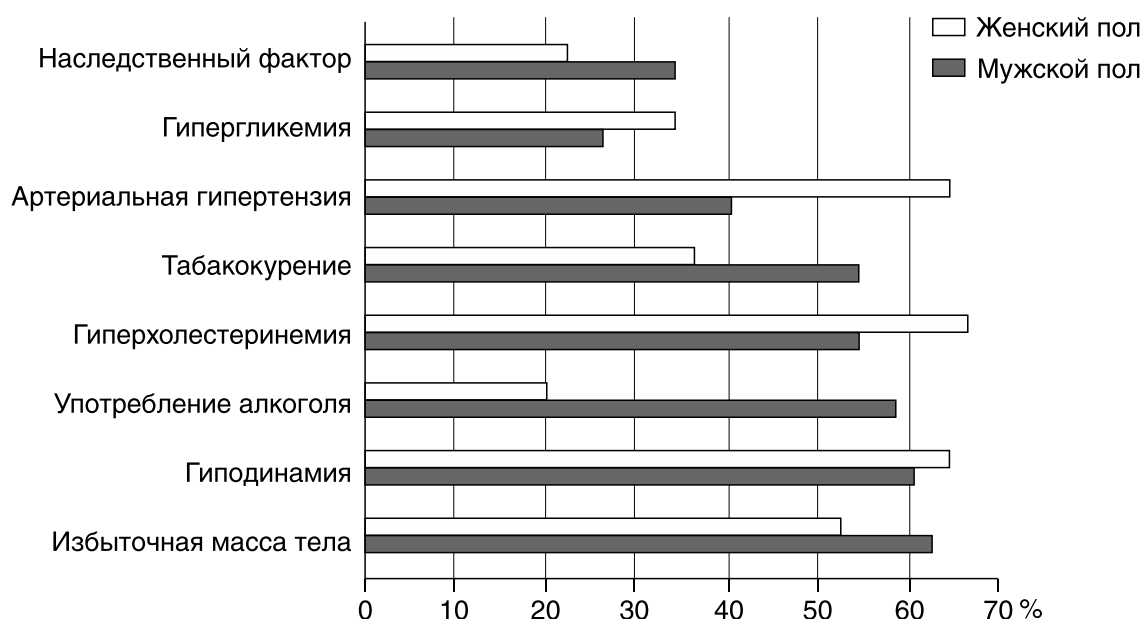


Рис. 1. Распространенность основных факторов риска в зависимости от гендерных показателей

Fig. 1. Prevalence of major risk factors according to gender

ные опрошенные затруднились с ответом на этот вопрос.

Повышенное АД ($>140/90$ мм рт. ст.) выявлено у 51% респондентов, однако уровень своего «рабочего» АД знают лишь 18% опрошенных, о правилах измерения АД в домашних условиях осведомлены 22% пациентов, они же имеют дома портативный аппарат для измерения АД.

Лица с повышенными показателями АД выявлены во всех 5 возрастных группах. В первых 3 группах (лица до 50 лет) их было меньше – 2, 5 и 9% соответственно, ожидаемо наибольшее количество – в 4-й (от 51 до 60 лет) и 5-й (61 год и старше) группах – 12 и 23% соответственно.

Часть наблюдавшихся (29%) уже получали комбинации антигипертензивных препаратов в соответствии с Российскими рекомендациями: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II первого типа, тиазидные диуретики, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы. Большинство респондентов в коррекции антигипертензивной терапии не нуждались, а 21% опрошенных указали, что у родственников имеются или имелись заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и др.).

Повышенный уровень глюкозы и холестерина отмечен у 30 и 57% обследованных соответственно. Только 25% опрошенных пациентов ежегодно проходят исследование уровня глюкозы крови и общего холестерина в рамках прохождения периодических осмотров работающего населения, однако многие из них (28%) не осведомлены о результатах исследований.

Самой малочисленной оказалась группа пациентов, не имеющих ФР, – 6% (1-я группа), 16% (2-я группа) – один ФР, в 3-ю группу вошли 78%, обследованных с двумя и более ФР, что указывает на большую распространенность комбинаций ФР ССЗ. Не имели ФР (1-я группа) только 2% женщин и 4% мужчин. Во 2-ю группу (пациенты, имеющие один ФР) вошли 10% женщин и 6% мужчин. В самой многочисленной 3-й группе пациентов (имеющих два и более ФР) оказались 31% женщин и 47% мужчин, что свидетельствует о преобладании комбинаций ФР в мужской популяции. Чаще всего (43%) у пациентов встречалась комбинация из двух ФР, комбинация из 3 ФР наблюдалась у 29%, наличие четырех ФР выявлено у 6% обследованных.

Частота встречаемости ФР и их комбинаций увеличивается с возрастом. В первых

3 возрастных группах (более молодого и среднего возраста) преобладали пациенты, имеющие только один фактор риска (2, 23 и 40% соответственно), в 4-й и 5-й возрастных группах (>50 лет) пациенты с одним фактором риска составили 18 и 9% соответственно. Два и более ФР в возрастных группах молодого и среднего возраста (во 2-й и 3-й группах) встречаются только в 2 и 12% соответственно, а в возрастных группах от 51 и выше – в 32 и 49% соответственно.

Анализ ФР развития ССЗ открывает пути к проведению профилактических мероприятий по их коррекции. Однако невозможность изменить пищевые привычки отметили 23% прошедших анкетирование. Затруднения вызвала коррекция таких ФР, как гиподинамия и индекс массы тела, низкую эффективность которых можно связать с патологией опорно-двигательного аппарата и «отсутствием свободного времени» у работающих пациентов.

Состоят на учете по поводу ишемической болезни сердца 26% опрошенных больных, по поводу других НИЗ – 44%. У 48% выявлены высокие и очень высокий риск развития ССЗ⁵.

Анализ психоэмоционального статуса показал, что 82% обследуемых (45% мужчин и 37% женщин трудоспособного возраста) отмечают проблемы психоэмоционального характера, что говорит о более высоком уровне стресса у мужчин.

В зависимости от особенностей и продолжительности воздействия психологических ФР, пациенты, их испытывающие, условно разделены на три категории:

- 1-я категория – испытывающие острые воздействия (острый стресс, вспышки ярости, гнева);
- 2-я категория – испытывающие эпизодические воздействия, продолжительностью от нескольких недель до 2 лет (эпизоды депрессии, тревожность, раздражительность, усталость, социальная изоляция);
- 3-я категория – подвергающиеся воздействию хронических факторов (личностные черты характера, чувство усталости, хронический стресс, раздражительность, чувство безысходности, постоянная или длительная тревожность, «отсутствие жизненной энергии»).

⁵ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.03.2022 № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми». Редакция от 28.02.2024.

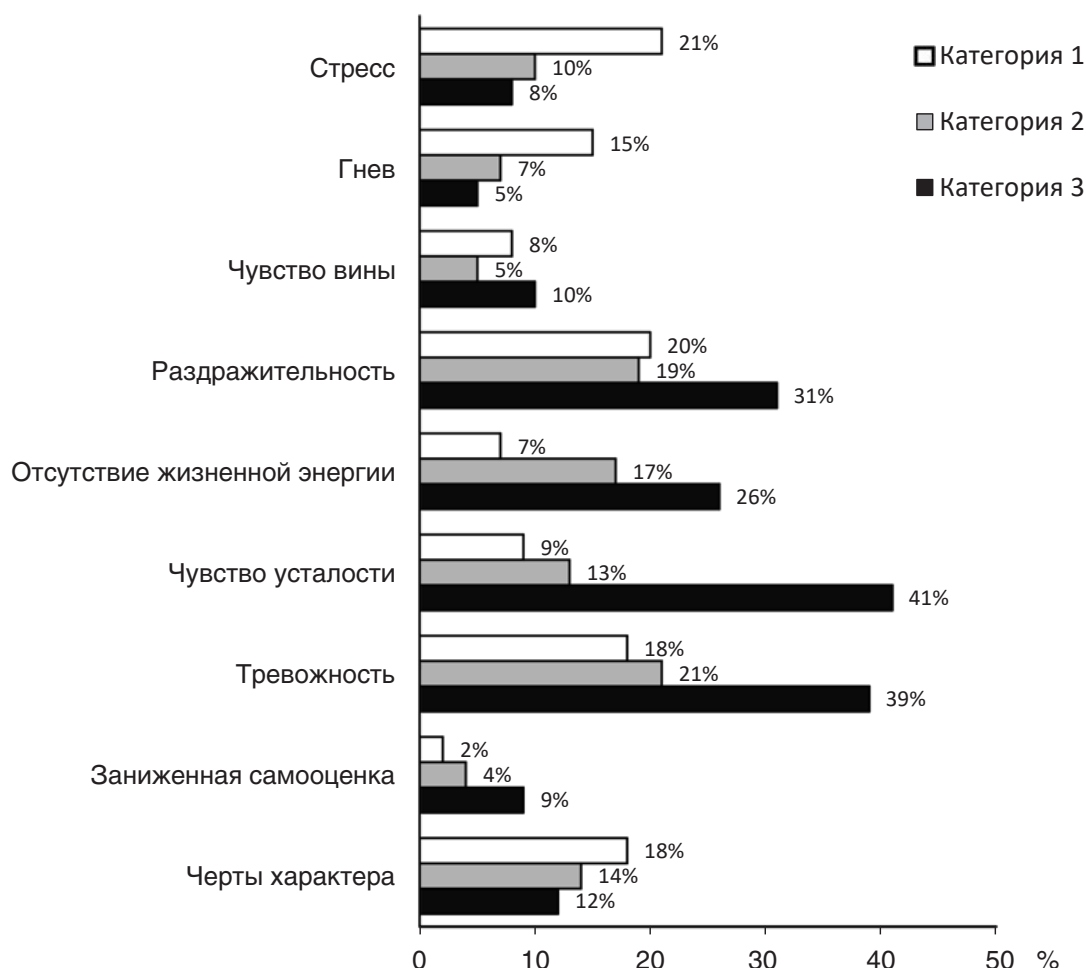


Рис. 2. Распространенность основных хронических видов психоэмоциональных расстройств в зависимости от категории

Fig. 2. Prevalence of main chronic types of psychoemotional disorders by category

Анализ распространенности психоэмоциональных расстройств среди обследованных лиц показал преобладание хронических воздействий (46%) по сравнению с эпизодическими (21%) и острыми (15%).

Распространенность основных хронических видов психоэмоциональных расстройств в зависимости от категории и зависимости от половой принадлежности представлена на рис. 2 и 3.

Женщины чаще страдают депрессиями, тревожностью и хронической усталостью (14, 25 и 22% соответственно), что можно объяснить не только биологическими (гормональными), но и социально-культурными факторами (двойная нагрузка (работа + семья), а также гендерная дискриминация [12, 16]. Данная симптоматика больше выражена у лиц пожилого возраста (54%), когда нарастает соматическая патология (эндокринная, сосудистая), атрофические процессы в головном мозге, социальная

изоляция, одиночество и т. д.⁶ [17]. В группах молодого и среднего возраста (12 и 18%) более значимыми становятся семейные и профессиональные трудности, неуверенность в будущем и другие причины.

Хотя, согласно данным опроса, информацию о ФР и методах их профилактики желали бы получить большинство респондентов (98%), «Школу здоровья» готовы посещать только 23% опрошенных пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов анкетирования свидетельствует о высокой (78%) распространенности ФР развития ССЗ как классических, так и психоэмоционального характера у трудоспособного населения.

⁶ Летникова З.В. Психические расстройства, развивающиеся в условиях одиночества, у лиц позднего возраста: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2004. 220 с.

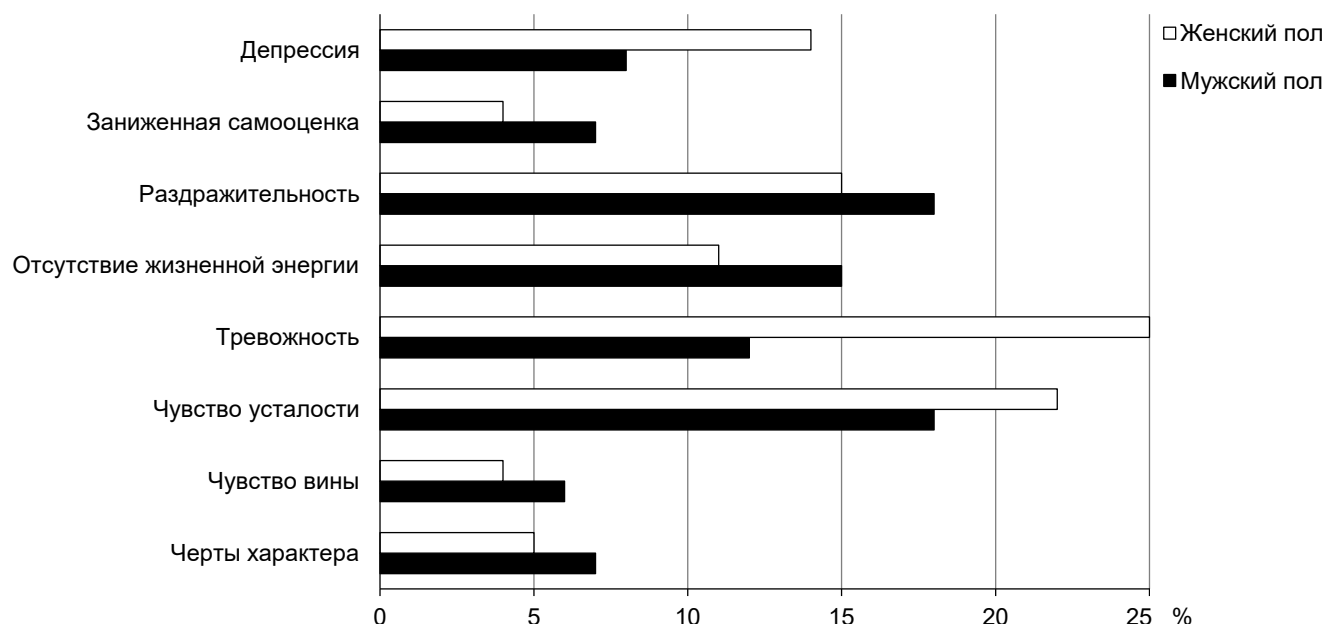


Рис. 3. Распространенность основных хронических видов психоэмоциональных расстройств в зависимости от половой принадлежности

Fig. 3. Prevalence of main chronic types of psychoemotional disorders according to gender

Классические ФР, такие как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни и курение, остаются ключевыми предикторами развития ССЗ [18]. Они чаще встречаются в комбинациях, наиболее распространенной из которых становится сочетание артериальной гипертензии с нарушениями липидного обмена. Тройные комбинации чаще включают артериальную гипертензию, нарушения липидного или углеводного обмена и гиподинамию. Выраженность каждого отдельного фактора риска возрастает с увеличением общего количества ФР в комбинации, что указывает на синергетический эффект и необходимость комплексного подхода к проведению профилактических мероприятий.

Распространенность ФР и их комбинаций значительно увеличивается с возрастом, достигая 49% в группе >51 года, что подчеркивает необходимость акцентирования внимания на проведение профилактических мероприятий именно в этой возрастной категории. Молодые и лица среднего возраста составляют 14% от числа лиц с двумя и более ФР, что указывает на важность ранней первичной профилактики ССЗ.

Значимая роль в развитии ССЗ принадлежит психоэмоциональным расстройствам (стресс, тревожность, депрессия, хроническая усталость), которые способствуют активации нейроэндокринных и метаболических измене-

ний, с более высоким уровнем стресса в мужской популяции (45% по сравнению с 37% у женщин).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Социально-экономические факторы, особенности трудовой деятельности, уровень удовлетворенности жизнью и характер межличностных отношений оказывают на существенное влияние на психоэмоциональное состояние и, как следствие, риск развития ССЗ.

Проведенный анализ подчеркивает необходимость комплексного подхода при оценке и коррекции ФР, включающего как медицинские, так и психосоциальные мероприятия для сохранения и укрепления сердечно-сосудистого здоровья трудоспособного населения.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/4-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/4-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста – Гончарова О.М.; редактирование – Гончарова О.М., Молчанова Е.В. Авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text – Goncharova O.M.; editing – Goncharova O.M., Molchanova E.E. All authors reads and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Ольга Михайловна Гончарова (*Olga M. Goncharova*) – д.м.н., доцент, профессор кафедры физической культуры с курсом лечебной физкультуры ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, helendok@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1819-1581>

Автор для корреспонденции: Елена Евгеньевна Молчанова (*Elena E. Molchanova*) – к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, workdocmed@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1819-1581>

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С. и др. Заболевания сердечно-сосудистой системы как причина смертности в Российской Федерации: пути решения проблемы // Медицина и организация здравоохранения. 2019. Т. 4, № 2. С. 4–12.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических инфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. Т. 4, № 3. С. 4–9.
3. Ложатникова Ю.В., Алехина О.Д., Бурлачук В.Т., Трибунцева Л.В. Некоторые аспекты эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний врачом общей практики в рамках всеобщей диспансеризации // Молодой ученый. 2016. № 27 (131). С. 255–258.
4. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Диспансерное наблюдение больных хроническими неинфекционными заболеваниями и пациентов с высоким риском их развития. Методические рекомендации. Москва, 2014. 112 с.
5. Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. Москва, 2013. 136 с.
6. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016. Vol. 388, N 10053. P. 1659–1724. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
7. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. Пособие для врачей / Под редакцией академика РАМН Р.Г. Оганова. Москва, 2007. С. 16.

8. Бройтигам Б., Кристиан П., Рад фон М. Психосоматическая медицина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 1999. 373 с.
9. Зайцев В.П. Значение психологических особенностей больных ИБС при направлении на операцию аортокоронарного шунтирования // Кардиология. 1997. № 8. С. 29–30.
10. Карпов Ю.А. Депрессивные расстройства в кардиологии // Consilium medicum. Экстравыпуск. 2003. С. 11.
11. Кириченко А.А. Депрессия, беспокойство и сердечно-сосудистая система // Лечащий врач. 2002. № 12. С. 58–61.
12. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Терапевтический архив. 2014. № 86 (12). С. 53–60. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60>
13. Будза В.Г., Антохин Е.Ю. Психогенные факторы невротических расстройств в позднем возрасте // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2005. № 1. С. 16–18.
14. Гаврилова С.И., Калын Я.Б. Роль стрессогенных факторов в развитии психической патологии в пожилом возрасте // Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4, № 6. С. 212–215.
15. Павленко В.И., Гончарова О.М. Организация оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению в поликлинике. Благовещенск, 2023. 178 с.
16. Сидоров П.И., Соловьёв А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина. Москва: МЕДпресс-информ, 2006. 564 с. ISBN: 5-98322-215-5
17. Storr A. Solitude: A Return to the Self. NY: Ballantine Books, 1988. 217 p.
18. Кришталь Т.Ю., Моисеева И.Е. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в общей врачебной практике // Российский семейный врач. 2015. Т. 19, № 4. С. 4–19. DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD201544-19>

REFERENCES

1. Ivanov D.O., Orel V.I., Aleksandrovich Yu.S., et al. Diseases of the cardiovascular system as the leading cause of death in Russian Federation: ways of problem solution. *Medicine and Health Care Organization*. 2019; 4 (2): 4–12.
2. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Prevention of cardiovascular and other non-communicable diseases – a basis for Russian demographic situation improvement. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4 (3): 4–9.
3. Lozhatnikova Yu.V., Alyokhina O.D., Burlachuk V.T., Tribuntseva L.V. Some aspects of the effectiveness of prevention of cardiovascular diseases by a general practitioner in the framework of universal medical examination. *Young Scientist*. 2016; 27 (131): 255–258. (In Russ.)
4. Boytsov S.A., Chuchalin A.G. Dispensary monitoring of patients with chronic non-communicable dis-

- eases and patients at high risk of their development. Methodological recommendations. Moscow, 2014. 112 p. (In Russ.)
5. Boytsov S.A., Chuchalin A.G. Prevention of chronic non-communicable diseases. Recommendations. Moscow, 2013. 136 p. (In Russ.)
 6. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388 (10053): 1659–1724. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
 7. Total cardiovascular risk: from theory to practice. A manual for doctors. Edited by Academician of the Russian Academy of Medical Sciences R.G. Oganov. Moscow, 2007. P. 16. (In Russ.)
 8. Broytigam B., Christian P., Rad von M. Psychosomatic medicine. Moscow: GEOTAR-Media, 1999. 373 p. (In Russ.)
 9. Zaitsev V.P. The significance of the psychological characteristics of patients with coronary artery disease when referred for coronary artery bypass surgery. *Cardiology*. 1997; 8: 29–30. (In Russ.)
 10. Karpov Yu.A. Depressive disorders in cardiology. *Consilium medicum. Extra edition*. 2003; 11. (In Russ.)
 11. Kirichenko A.A. Depression, anxiety and the cardiovascular system. *Attending Physician*. 2002; 12: 58–61. (In Russ.)
 12. Shalnova S.A., Evstifeeva S.E., Deev A.D., et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Therapeutic Archive*. 2014; 86 (12): 53–60.
DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh2014861253-60>
 13. Budza V.G., Antokhin E.Y. Psychogenic factors of neurotic disorders in late life. *V.M. Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2005; 1: 16–18. (In Russ.)
 14. Gavrilova S.I., Kalyn Ya.B. The role of stress factors in the development of mental pathology in old age. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2002; 4 (6): 212–215. (In Russ.)
 15. Pavlenko V.I., Goncharova O.M. Organization of primary health care for the adult population in a polyclinic. Blagoveshchensk, 2023. 178 p. (In Russ.)
 16. Sidorov P.I., Solovyov A.G., Novikova I.A. Psychosomatic medicine. Moscow: MEDpress-inform, 2006. 564 p. ISBN: 5-98322-215-5 (In Russ.)
 17. Storr A. Solitude: A Return to the Self. NY: Ballantine Books, 1988. 217 p.
 18. Krishtal T.Y., Moiseeva I.E. Primary prevention of cardiovascular disease in general practice. *Russian Family Doctor*. 2015; 19 (4): 4–19.
DOI: <https://doi.org/10.17816/RFD201544-19>
-

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.34-40>EDN: <https://elibrary.ru/DYQIQL>

Клиническое значение иммуномодулирующего действия ингибиторов тирозинкиназы Брутона

Валерий Владимирович Войцеховский¹, Наталья Рафаиловна Соловкова²,
Наталья Орестовна Сараева³, Татьяна Владимировна Есенина⁴,
Екатерина Александровна Филатова⁴, Наталья Анатольевна Федорова⁴

¹ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

²ГБУЗ Иркутская ордена «Знак почета» областная клиническая больница, Иркутск, Россия

³ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

⁴ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Внедрение в практику лечения хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ИТКБ) позволило не только добиться ремиссии заболевания, но и обеспечить нормализацию иммунитета.

Цель – оценить клиническое значение иммуномодулирующего действия ИТКБ у пациентов с ХЛЛ в период новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование с анализом амбулаторных карт и историй болезни пациентов с ХЛЛ при осложнении пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19. В 1-ю группу были включены 35 пациентов, получавших иммунохимиотерапию. Во 2-ю группу – 17 больных, получавших монотерапию ибрутинибом в дозе 420 мг/сут.

Результаты. В обеих группах больных ХЛЛ отмечены высокая заболеваемость пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, и тяжелое течение воспалительного процесса в легких. Однако ни одному пациенту, получавшему терапию ибрутинибом, не потребовалась искусственная вентиляция легких. Среди лиц, которым проводили иммунохимиотерапию, искусственная вентиляция легких потребовалась в 18 случаях. Среди пациентов 1-й группы летальность составила 42,8%. В группе пациентов, получавших лечение ибрутинибом, летальный исход при присоединении пневмонии либо вследствие прогрессирования гемобластоза не зарегистрирован.

Заключение. Терапия ИТКБ является наиболее эффективной и безопасной у пациентов с ХЛЛ в период пандемии COVID-19. Это обусловлено иммуномодулирующим действием ИТКБ; высокой вероятностью достижения полного ответа у таких пациентов, по сравнению с пациентами, получающими протоколы с использованием моноклональных антител; возможностью проведения терапии в амбулаторных условиях, а следовательно, минимизацией необходимости посещать лечебные учреждения, где могут находиться пациенты с вирусной инфекцией.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз; ингибиторы тирозинкиназы Брутона; иммунохимиотерапия; пневмония; COVID-19

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Войцеховский В.В., Соловкова Н.Р., Сараева Н.О., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.А. Клиническое значение иммуномодулирующего действия ингибиторов тирозинкиназы Брутона // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 34–40.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.34-40>

EDN: <https://elibrary.ru/DYQIQL>

Статья поступила: 12.06.2025. Принята к публикации: 21.09.2025.

Original Study Article

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.34-40>EDN: <https://elibrary.ru/DYQIQL>

Clinical Significance of the Immunomodulatory Effect of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors

Valeriy V. Voitsekhovskiy¹, Natalya R. Solovkova², Natalya O. Saraeva³,
Tatyana V. Yesenina⁴, Ekaterina A. Filatova⁴, Natalya A. Fedorova⁴

¹Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

²Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

³Irkutsk State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Irkutsk, Russia

⁴Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

The introduction of Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKis) into the treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL) has not only enabled disease remission but also contributed to immune system normalization.

Objective: To assess the clinical significance of the immunomodulatory effect of BTKis in patients with CLL during the COVID-19 pandemic.

Material and Methods. A retrospective study was conducted analyzing outpatient records and medical histories of CLL patients who developed pneumonia associated with COVID-19 infection. Group 1 included 35 patients receiving immunochemotherapy. Group 2 consisted of 17 patients receiving monotherapy with ibrutinib at a dose of 420 mg/day.

Results. Both groups showed a high incidence of pneumonia associated with COVID-19 and severe progression of pulmonary inflammatory processes. However, none of the patients receiving ibrutinib required mechanical ventilation, whereas 18 patients in the immunochemotherapy group did. Mortality in Group 1 was 42.8%. In the ibrutinib-treated group, no fatal outcomes occurred either due to superimposed pneumonia or progression of hematologic malignancy.

Conclusion. BTKi therapy is the most effective and safest option for CLL patients during the COVID-19 pandemic. This advantage is attributed to the immunomodulatory properties of BTKis, higher probability of achieving complete response compared to regimens involving monoclonal antibodies, and the feasibility of outpatient administration, thereby minimizing exposure to healthcare settings where viral infections may be present.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia; Bruton's tyrosine kinase inhibitors; immunochemotherapy; pneumonia; COVID-19

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Voitsekhovskiy V.V., Solovkova N.R., Saraeva N.O., Yesenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A. Clinical significance of the immunomodulatory effect of Bruton's tyrosine kinase inhibitors. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 34–40.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.34-40>

EDN: <https://elibrary.ru/DYQIQL>

Article received: 12.06.2025. Article accepted: 21.09.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) и лимфома из малых лимфоцитов – это лимфопролиферативные заболевания, характеризующиеся клональной пролиферацией и накоплением зрелых, но дисфункциональных CD19+, CD5+, CD23+ В-лимфоцитов в крови, костном мозге, лимфатических узлах, селезенке и экстра nodальных очагах [1].

При ХЛЛ преобладают опухолевые В-лимфоциты, значительно угнетены все звенья си-

стемы иммунитета (гипоиммуноглобулинемия, снижено количество Т- и NK-клеток, моноцитов, снижены пролиферативная способность, дегрануляция и секреция цитокинов Т-клеток) [2]. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при ХЛЛ, в то же время продолжительность жизни таких больных часто определяется возможностями профилактики и лечения инфекционных осложнений, которые развиваются у них вследствие выраженного

вторичного иммунодефицита [3, 4]. Проводимая больным ХЛЛ на протяжении последних 20 лет стандартная иммунохимиотерапия, включающая комбинации ритуксимаба (моноклональное анти-CD20-антитело) с флударабином, циклофосфамидом (FCR), бендамустином (RB) и другими препаратами, еще больше угнетает иммунную систему [5, 6]. Ввиду высокой гематологической и негематологической токсичности данные протоколы проводят в условиях круглосуточного или дневного стационаров.

Появление новых препаратов для лечения ХЛЛ – ингибиторов тирозинкиназы Брутона (ИТКБ; ибрутиниб, акалабрутиниб, занубрутиниб) – позволило не только добиться длительных ремиссий ХЛЛ, но и способствовать частичному восстановлению всех звеньев иммунитета и снижению риска возникновения инфекций у таких пациентов [2, 7]. Пероральный прием данных препаратов и низкий риск осложнений делают возможным лечение ИТКБ пациентов с ХЛЛ в амбулаторных условиях [2, 7]. ИТКБ обеспечивают нормализацию количества иммунных клеток до величины, сопоставимой со здоровыми донорами того же возраста (через 12 мес лечения); поддерживают количество наивных Т- и NK-клеток и увеличивают количество циркулирующих классических моноцитов; значимо уменьшают количество циркулирующих злокачественных В-клеток, субпопуляций Т-клеток; значимо восстанавливают пролиферативную способность, дегрануляцию и секрецию цитокинов Т-клеток [8, 9].

Согласно международным и национальным рекомендациям, у пациентов в возрасте моложе 65 лет, при отсутствии неблагоприятных цитогенетических маркеров и высокой коморбидности, в первой линии рекомендовано лечение по протоколам иммунохимиотерапии (FCR, RB) и др. При наличии *del17p*, *TP53*, *del11q*, немутированного статуса *IGHV*, а также у пациентов в возрасте старше 65 лет с высокой коморбидностью уже в первой линии показана терапия ИТКБ или венетоклаком (селективный ингибитор антиапоптозного белка В-клеточной лимфомы – BCL-2), в монотерапии или различных комбинациях [10]. Во второй и последующих линиях терапии ХЛЛ во всех ситуациях рекомендована ИТКБ или венетоклак в монотерапии или в разных комбинациях [10].

Иммуномодулирующие свойства ИТКБ приобрели особенно важное значение в период пандемии COVID-19. ИТКБ снижают тяжесть течения COVID-19 за счет блокады активации макрофагов [11, 12], если пациент постоянно

принимает эти препараты и прекращает прием во время инфекции, прогрессирование ХЛЛ может сопровождаться высвобождением цитокинов [11, 12]. В ряде исследований показано, что у пациентов, которым отменен ИТКБ, развивались тяжелая дыхательная недостаточность и летальный исход, в то же время пациенты, продолжавшие лечение ИТКБ, меньше времени пребывали в условиях стационара, испытывали минимальные потребности в кислороде и имели благоприятный исход [13].

Цель исследования – оценить клиническое значение иммуномодулирующего действия ИТКБ на основании собственного опыта лечения пациентов с ХЛЛ в период пандемии COVID-19.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование с анализом амбулаторных карт и историй болезни пациентов с ХЛЛ при осложнении пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, находившихся на лечении в гематологических отделениях Иркутской ордена «Знак Почета» областной клинической больницы и Амурской областной клинической больницы, а также в инфекционных госпиталях Благовещенска и Иркутска, куда переводили на лечение таких пациентов в 2020–2023 гг.

1-ю группу составили 35 пациентов, получавших иммунохимиотерапию по протоколам FCR ($n=22$), RB ($n=10$), венетоклак в комби-

Таблица 1. Распределение пациентов с хроническим лимфолейкозом по классификации J. Binet et al. (1981), половому признаку и возрасту, n (%)

Table 1. Distribution of chronic lymphocytic leukemia patients according to the Binet et al. (1981) classification, gender, and age, n (%)

Показатель	1-я группа, $n=35$	2-я группа, $n=17$
Стадии по J. Binet et al. (1981)		
A	–	–
B	15 (43)	8 (48)
C	20 (57)	9 (52)
Возраст, лет		
40–49	7 (21)	3 (18)
50–59	10 (28)	4 (23)
60–69	10 (28)	6 (35)
70–79	8 (23)	4 (24)
Пол		
мужской	20 (57)	9 (52)
женский	15 (43)	8 (48)

Примечание. Статистически значимых различий между группами не выявлено, $p>0,05$.

Таблица 2. Статус ECOG пациентов с хроническим лимфолейкозом при присоединении пневмонии, ассоциированной с COVID-19, *n* (%)**Table 2.** ECOG performance status of chronic lymphocytic leukemia patients at the onset of pneumonia associated with COVID-19 infection, *n* (%)

Статус ECOG	1-я группа, <i>n</i> =35		2-я группа, <i>n</i> =17	
	до начала терапии ХЛЛ	при присоединении пневмонии	до начала терапии ХЛЛ	при присоединении пневмонии
0	–	13 (37)	–	10 (59)
1	8 (23)	13 (37)	7 (41)	7 (41)
2	20 (57)	6 (17)	7 (41)	–
3	5 (14)	2 (6)	3 (18)	–
4	2 (6)	1 (3)	–	–

Примечание. ХЛЛ – хронический лимфолейкоз; ECOG – пятибалльная шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной кооперативной онкологической группой (Eastern Cooperative Oncology Group).

нации с ритуксимабом (*n*=1), обинутузумаб в комбинации с хлорамбуцилом (*n*=2); из них 18 – первичных больных, 17 – с рецидивами (первый – 11, второй – 6 человек).

Во 2-ю группу включены 17 больных, получавших монотерапию ибрутинибом в дозе 420 мг/сут, у 10 из них был диагностирован первый рецидив, у 7 – второй.

Распределение больных обеих групп по возрастному, половому составу, стадиям ХЛЛ (классификация J. Binet et al., 1981 [14]) было равнозначным (табл. 1). Статус таких пациентов по шкале ECOG [15] представлен в табл. 2.

Определение наличия генетического материала (РНК) вируса SARS-CoV-2 в мазке со слизистой носо- и ротоглотки проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Во всех случаях пневмония, ассоциированная с SARS-CoV-2, подтверждена методом компьютерной томографии (КТ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе в период инфицирования SARS-CoV-2 полная ремиссия ХЛЛ достигнута у 13 пациентов, частичная ремиссия – у 13, прогрессия заболевания отмечена у 9 больных. У 35 пациентов 1-й группы зарегистрировано 42 случая пневмонии, ассоциированной с COVID-19. У 30 пациентов наблюдался один эпизод пневмонии, у 3 – два и у 2 – три эпизода пневмонии.

Клинические и лабораторные проявления пневмонии, ассоциированной с COVID-19, при ХЛЛ приведены в табл. 3 и 4. Двустороннее поражение легких диагностировано у 31 пациента, одностороннее – в 11 случаях. Тяжелое течение вирусной пневмонии отмечено в 33 наблюдениях, средней степени тяжести – в 9 случаях.

Таблица 3. Клинические проявления пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у больных хроническим лимфолейкозом, *n* (%)**Table 3.** Clinical manifestations of pneumonia associated with COVID-19 infection in chronic lymphocytic leukemia patients, *n* (%)

Проявления	Всего пневмоний, ассоциированных с COVID-19	
	1-я группа, <i>n</i> =42	2-я группа, <i>n</i> =21
Лихорадка	42 (100)	21 (100)
Слабость	42 (100)	21 (100)
Миалгии	20 (47)	15 (71)
Заложенность носа	33 (79)	18 (85)
Потеря обоняния и/или вкуса	25 (60)	12 (57)
Головная боль	30 (71)	15 (71)
Кашель	42 (100)	21 (100)
Выделение мокроты:	20 (48)	10 (47)
слизистая	6 (14)	6 (28)
серозно-гнойная	10 (24)	4 (19)
ржавая	4 (10)	–
Одышка	42 (100)	21 (100)
Хрипы	16 (38)	8 (38)
Гипотония	25 (60)	10 (47)
Тахикардия	42 (100)	21 (100)
Цианоз	35 (83)	15 (71)
Искусственная вентиляция легких	18 (42,8)	–

Рентгенологические проявления пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, представлены в табл. 5. Летальный исход констатирован у 18 пациентов (42,8% от всех перенесших пневмонию в этой группе).

Во 2-й группе на момент инфицирования SARS-CoV-2 полная ремиссия достигнута у 10,

Таблица 4. Лабораторные проявления пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у больных хроническим лимфолейкозом, *n* (%)**Table 4.** Laboratory findings in pneumonia associated with COVID-19 infection in chronic lymphocytic leukemia patients, *n* (%)

Проявление	Всего пневмоний, ассоциированных с COVID-19	
	1-я группа, <i>n</i> =42	2-я группа, <i>n</i> =21
Повышение уровня D-димера:	42 (100)	21 (100)
до 1000	4 (10)	2 (10)
>1000	18 (42)	9 (43)
>2000	20 (48)	10 (47)
C-реактивный белок:		
<100	21 (50)	10 (47)
>100	21 (50)	11 (53)
Ферритин:		
>300	22 (52)	11 (53)
>500	20 (48)	10 (47)
Повышение уровня билирубина	22 (52)	6 (29)
Повышение уровня креатинина	20 (48)	4 (20)

Таблица 5. Рентгенологические проявления пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19, у больных хроническим лимфолейкозом, *n* (%)**Table 5.** Radiological findings in pneumonia associated with COVID-19 infection in chronic lymphocytic leukemia patients, *n* (%)

Проявление	Всего пневмоний, ассоциированных с COVID-19	
	1-я группа, <i>n</i> =42	2-я группа, <i>n</i> =21
КТ1 (поражение четверти легких)	4 (10)	4 (9)
КТ2 (поражение от 25 до 50%)	8 (20)	10 (48)
КТ3 (поражение 50–75%)	12 (30)	7 (33)
КТ4 (поражение легких >75%)	18 (40)	–

частичная – у 7 пациентов. Однократно перенесли пневмонию 14 пациентов. Рецидивирующее течение пневмонии диагностировано у 3 человек (у двух – 2, и у одного – 3 эпизода). Таким образом, во 2-й группе у 17 больных зарегистрирован 21 случай пневмонии, ассоциированной с инфекцией COVID-19. У пациентов данной группы двустороннее поражение легких отмечено в 14, одностороннее – в 7 случаях. Тяжелое течение пневмонии зарегистри-

ровано в 14, средней степени тяжести – в 6, легкое течение в одном наблюдении. Анализ данных КТ-исследования представлен в табл. 5. Тотального поражения легочной ткани (КТ4) не зарегистрировано. Летальные исходы, обусловленные пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, либо прогрессированием ХЛЛ в этой группе не отмечены.

ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих группах больных ХЛЛ отмечена высокая заболеваемость пневмонией, ассоциированной с инфекцией COVID-19, и тяжелое течение воспалительного процесса в легких. Однако ни одному пациенту, получавшему терапию ибрутинибом, не потребовалась ИВЛ. Среди лиц, которым проводили иммунохимиотерапию, ИВЛ потребовалась в 18 случаях. Среди пациентов 1-й группы (терапия по протоколам FCR и RB) летальность составила 42,8%. В группе пациентов, получавших лечение ибрутинибом, летальный исход при присоединении пневмонии либо вследствие прогрессирования гемобластоза не зарегистрирован.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия ИТКБ является наиболее эффективной и безопасной у пациентов с ХЛЛ в период пандемии COVID-19. Благоприятный исход пневмонии в группе пациентов, получающих терапию ибрутинибом, по нашему мнению, обусловлен следующими факторами: 1) иммуномодулирующим действием ИТКБ; 2) большей вероятностью достижения полного ответа на применяемую терапию у таких пациентов (у всех достигнута полная или частичная ремиссия), по сравнению с пациентами, которым проводили иммунохимиотерапию; 3) возможностью проведения лечения ибрутинибом в амбулаторных условиях и сведением к минимуму необходимости посещать лечебные учреждения, где возможна концентрация пациентов с вирусной инфекцией.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/5-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/5-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Войцеховский В.В., Сараева Н.О.; сбор и анализ матери-

ала – Соловкова Н.Р., Есенина Т.В., Филатова Е.А., Федорова Н.О.; написание текста – Войцеховский В.В., Соловкова Н.Р.; редактирование – Войцеховский В.В., Сараева Н.О. Авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Voitsekhovskiy V.V., Saraeva N.O.; collection and analysis of the material – Solovkova N.R., Yesenina T.V., Filatova E.A., Fedorova N.A.; writing the text – Voitsekhovskiy V.V., Solovkova N.R.; editing – Voitsekhovskiy V.V., Saraeva N.O. All authors reads and approves the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Валерий Владимирович Войцеховский (Valeriy V. Voitsekhovskiy) – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, voiceh-67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9617-2733>

Наталья Рафаиловна Соловкова (Natalya R. Solovkova) – врач-гематолог кабинета гематологии и химиотерапии дневного стационара ГБУЗ Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница, Иркутск, Российская Федерация, natachasol82@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8283-6210>

Наталья Орестовна Сараева (Natalya O. Saraeva) – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Российская Федерация, saraeva2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-9849-3137>

Татьяна Владимировна Есенина (Tatyana V. Yesenina) – заведующий гематологическим отделением ГАУЗ Амурской области «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация, gematology@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9149-6977>

Екатерина Александровна Филатова (Ekaterina A. Filatova) – к.м.н., врач-гематолог, гематологическое отделение ГАУЗ Амурской области «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация, ekaterina.gladun.86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8231-2857>

Наталья Анатольевна Федорова (Natalya A. Fedorova) – врач-гематолог, гематологическое отделение ГАУЗ Амурской области «Амурская областная клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация, natalia.fedorova04@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6277-9521>

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / Под ред. Е.Н. Паровичниковой. Москва: Практика, 2024. 765 с.

2. Хронический лимфолейкоз. Современная диагностика и лечение / Под ред. Е.А. Никитина, В.В. Птушкина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 480 с. ISBN: 978-5-9704-7597-3
3. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Григоренко А.А., Филатова Е.А. Бронхолегочные осложнения хронических лейкозов. Благовещенск: Издательство ДальГАУ, 2019. 163 с. ISBN: 978-5-9642-0418-3
4. Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови / Под ред. академика РАН В.Г. Савченко, Т. 2. Москва: НМИЦ Гематологии, 2018. С. 323–359. ISBN: 978-5-89816-164-4
5. Семочкин С.В., Аршанская Е.Г., Захаров О.Д. и др. Комбинация бендамустина и ритуксимаба в терапии рецидивирующего и рефрактерного хронического лимфолейкоза: результаты ретроспективного исследования // Онкогематология. 2015. Т. 10, № 1. С. 16–23. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-1-16-23>
6. Eichhorst B., Fink A., Busch R., et al. Chemoimmunotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C), and rituximab (R) (FCR) versus bendamustine and rituximab (BR) in previously untreated and physically fit patients (pts) with advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL): results of a planned interim analysis of the CLL10 trial, an international, randomized study of the German CLL Study Group (GCLLSG) // Blood. 2013. Vol. 122, N 21. P. 526. DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.V122.21.526.526>
7. Никитин Е.А. Ибрутиниб в лечении хронического лимфолейкоза // Клиническая онкогематология. 2017. Т. 10, № 3. С. 282–286.
8. Hillmen P., Hallek M., Mey U. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // Annals of Oncology. 2021. Vol. 32, N 1. P. 23–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.019>
9. International CLL-IPI working group. An international prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL-IPI): a meta-analysis of individual patient data // Lancet Oncology. 2016. Vol. 17, N 6. P. 779–790. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30029-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30029-8)
10. Хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов. Клинические рекомендации. 2022. 101 с.
11. Ведение пациентов онкогематологического профиля в период пандемии COVID-19 / Под ред. И.В. Поддубной. Москва: Эконом-Информ, 2022. 140 с.
12. Кочнева О.Л., Барях Е.А., Мисюрин Е.Н. и др. Хронический лимфолейкоз в сочетании с COVID-19: особенности течения и факторы неблагоприятного прогноза // Онкогематология. 2023. Т. 18, № 4. С. 64–73. DOI: [https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4\(Suppl\)-64-73](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4(Suppl)-64-73)
13. Thibaud S., Tremblay D., Bhalla S., et al. Protective role of Bruton tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic lymphocytic leukaemia and COVID-19 // British Journal of Haematology. 2020; Vol. 190, N 2. P. e73–e76. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.16863>

14. Binnet J.L., Auquer A., Dighiero G.H., et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariant survival analysis // *Cancer*. 1981. Vol. 48, N 1. P. 198–206.
DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1<198::aid-CN-CR2820480131>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-CN-CR2820480131>3.0.co;2-v)
15. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // *American Journal of Clinical Oncology*. 1982; Vol. 5, N 6. P. 649–655.

REFERENCES

1. Diagnostic algorithms and treatment protocols for diseases of the blood system. Edited by E.N. Parovichnikova. Moscow: Praktika, 2024. 765 p. (In Russ.)
2. Chronic lymphocytic leukemia. Modern diagnostics and treatment. Edited by E.A. Nikitin, V.V. Ptushkin. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 480 p. ISBN: 978-5-9704-7597-3 (In Russ.)
3. Voitsekhovskiy V.V., Zabolotskikh T.V., Grigorenko A.A., Filatova E.A. Bronchopulmonary complications of chronic leukemia. Blagoveshchensk: DalGAU Publishing House, 2019. 163 p. ISBN: 978-5-9642-0418-3 (In Russ.)
4. Diagnostic algorithms and treatment protocols for diseases of the blood system. Edited Academician of the Russian Academy of Sciences V.G. Savchenko, Vol. 2. Moscow: NMITS of Hematology, 2018. P. 323–359. ISBN: 978-5-89816-164-4 (In Russ.)
5. Semochkin S.V., Arshanskaya E.G., Zakharov O.D., et al. Combination of bendamustine and rituximab in the management of relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia: the results of retrospective study. *Oncohematology*. 2015; 10 (1): 16–23.
DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2015-1-16-23>
6. Eichhorst B., Fink A., Busch R., et al. Chemoimmunotherapy with fludarabine (F), cyclophosphamide (C), and rituximab (R) (FCR) versus bendamustine and rituximab (BR) in previously untreated and physically fit patients (pts) with advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL): results of a planned interim analysis of the CLL10 trial, an international, randomized study of the German CLL Study Group (GCLLSG). *Blood*. 2013; 122 (21): 526.
DOI: <https://doi.org/10.1182/blood.V122.21.526.526>
7. Nikitin E.A. Ibrutinib in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Clinical Oncohematology*. 2017; 10 (3): 282–286. (In Russ.)
8. Hillmen P., Hallek M., Mey U. Chronic lymphocytic leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021; 32 (1): 23–33.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.09.019>
9. International CLL-IPI working group. An international prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL-IPI): a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncology*. 2016; 17 (6): 779–790.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30029-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30029-8)
10. Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocyte lymphoma. Clinical recommendations. 2022. 101 p. (In Russ.)
11. Management of oncohematological patients during the COVID-19 pandemic. Edited by I.V. Poddubnaya. Moscow: Economy-Inform, 2022. 140 p. (In Russ.)
12. Kochneva O.L., Baryakh E.A., Misyurina E.N., et al. Chronic lymphocytic leukemia in combination with COVID-19: clinical features and unfavorable prognosis factors. *Oncohematology*. 2023; 18 (4): 64–73.
DOI: [https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4\(Suppl\)-64-73](https://doi.org/10.17650/1818-8346-2023-18-4(Suppl)-64-73)
13. Thibaud S., Tremblay D., Bhalla S., et al. Protective role of Bruton tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic lymphocytic leukaemia and COVID-19. *British Journal of Haematology*. 2020; 190 (2): e73–e76. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjh.16863>
14. Binnet J.L., Auquer A., Dighiero G.H., et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from multivariant survival analysis. *Cancer*. 1981; 48 (1): 198–206. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810701\)48:1<198::aid-CN-CR2820480131>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810701)48:1<198::aid-CN-CR2820480131>3.0.co;2-v)
15. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal of Clinical Oncology*. 1982; 5 (6): 649–655.

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.41-46>EDN: <https://elibrary.ru/IFIGXN>

Динамика клинических проявлений и отдаленные респираторные исходы у амбулаторных пациентов с COVID-19 разной степени тяжести

Ольга Александровна Абулдинова, Ольга Борисовна Приходько,
Антон Сергеевич Абулдинов

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Цель – провести сравнительный анализ клинических проявлений новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в зависимости от степени вовлечения респираторной системы и оценить частоту персистирующих респираторных симптомов в отдаленном периоде наблюдения.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 177 человек, наблюдавшихся на амбулаторном этапе в ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4» г. Благовещенска в период 2020–2025 гг. Сформированы три группы: 1-я группа – пациенты с нетяжелой вирусной пневмонией (КТ-I, поражение <25% паренхимы легких) COVID-19-этиологии ($n=67$); 2-я группа – пациенты с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 и изолированным поражением верхних дыхательных путей без рентгенологических признаков пневмонии ($n=60$); группа контроля – практически здоровые лица ($n=50$). Проводили сбор жалоб, анамнеза и физикальное обследование в первые 72 ч от начала заболевания с повторным мониторингом через 2 нед. Через 3 и 12 мес пациенты заполняли структурированный вопросник для самооценки состояния здоровья после COVID-19. Одышку оценивали по модифицированной шкале Medical Research Council (mMRC). Статистический анализ выполняли с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера ($p<0,05$).

Результаты. В острой фазе у пациентов 1-й группы достоверно чаще по сравнению со 2-й группой наблюдали одышку (83,58% vs 6,67%, $p<0,001$) и общую слабость (100% vs 86,67%, $p<0,01$). Через 2 нед одышка сохранялась у 62,69% пациентов 1-й группы и 6,67% пациентов 2-й группы ($p<0,001$). Через 3 мес персистирующая одышка по шкале mMRC выявлена у 47,76% в 1-й группе и 43,33% во 2-й группе ($p>0,05$); к 12 мес – 26,87 и 25% соответственно.

Заключение. Степень поражения легочной ткани в острую фазу COVID-19 определяет выраженность клинической симптоматики и динамику респираторных нарушений. Выявлен феномен нарастания одышки к 3 мес у пациентов без пневмонии с последующим регрессом к 12 мес.

Ключевые слова: COVID-19; SARS-CoV-2; клинические проявления; одышка; постковидный синдром; вирусная пневмония; амбулаторное наблюдение

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Абулдинова О.А., Приходько О.Б., Абулдинов А.С. Динамика клинических проявлений и отдаленные респираторные исходы у амбулаторных пациентов с COVID-19 разной степени тяжести // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 41–46.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.41-46>

EDN: <https://elibrary.ru/IFIGXN>

Статья поступила: 03.06.2025. Принята к публикации: 17.09.2025.

Original Study Article
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.41-46>
EDN: <https://elibrary.ru/IFIGXN>

Dynamics of Clinical Manifestations and Long-Term Respiratory Outcomes in Outpatients With COVID-19 of Varying Severity

Olga A. Abul'dinova, Olga B. Prikhod'ko, Anton S. Abul'dinov

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

The **aim** of this study was to conduct a comparative analysis of clinical manifestations of novel coronavirus infection (COVID-19) according to the degree of respiratory system involvement and to assess the frequency of persistent respiratory symptoms during long-term follow-up.

Material and Methods. A prospective cohort study included 177 individuals treated on an outpatient basis at the Amur Regional Healthcare Institution "City Polyclinic No. 4", Blagoveshchensk, between 2020 and 2025. Three groups were formed: Group 1 – patients with mild viral pneumonia (CT-1, lung parenchyma involvement <25%) associated with COVID-19 ($n=67$); Group 2 – patients with confirmed SARS-CoV-2 infection and isolated upper respiratory tract involvement without radiological signs of pneumonia ($n=60$); control group – presumably healthy individuals ($n=50$). Data collection included symptom assessment, medical history, and physical examination within the first 72 hours of illness, with repeat monitoring after 2 weeks. At 3 and 12 months, patients completed a structured self-assessment questionnaire on post-COVID health status. Dyspnea was evaluated using the modified Medical Research Council (mMRC) scale. Statistical analysis was performed using Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test ($p<0.05$).

Results. During the acute phase, patients in Group 1 experienced significantly higher rates of dyspnea (83.58% vs. 6.67%, $p<0.001$) and general weakness (100% vs. 86.67%, $p<0.01$) compared to Group 2. After 2 weeks, dyspnea persisted in 62.69% of Group 1 patients versus 6.67% in Group 2 ($p<0.001$). At 3 months, persistent dyspnea (by mMRC scale) was reported by 47.76% in Group 1 and 43.33% in Group 2 ($p>0.05$); at 12 months, these figures were 26.87% and 25%, respectively.

Conclusion. The extent of lung tissue involvement during the acute phase of COVID-19 determines the severity of clinical symptoms and the dynamics of respiratory impairments. A phenomenon of increasing dyspnea at 3 months was observed in patients without pneumonia, followed by regression by 12 months.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; clinical manifestations; dyspnea; post-COVID syndrome; viral pneumonia; outpatient observation

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Abul'dinova O.A., Prikhod'ko O.B., Abul'dinov A.S. Dynamics of clinical manifestations and long-term respiratory outcomes in outpatients with COVID-19 of varying severity. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 41–46.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.41-46>

EDN: <https://elibrary.ru/IFIGXN>

Article received: 03.06.2025. Article accepted: 17.09.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) обусловила необходимость систематического изучения клинического течения и отдаленных последствий заболевания, которые сохраняют высокую медико-социальную значимость в 2025 г.¹

Длительные симптомы после перенесенной инфекции объединяются понятием постковидного синдрома, включающим астению, одышку, когнитивные нарушения и расстройство сна [1, 2].

Оценки глобальной распространенности постковидного синдрома варьируют, однако метаанализы подтверждают существенную долю пациентов с персистирующей симптоматикой спустя месяцы после острой фазы [3–5].

¹ World Health Organization. Post COVID-19 condition (long COVID) // WHO Fact Sheets. 2025. – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)) (дата обращения: 01.10.2025).

Респираторные проявления играют ключевую роль в структуре постковидных жалоб, причем степень поражения легких в острую фазу связана с риском длительной одышки [6, 7]. У амбулаторных больных клинические признаки, такие как одышка и затрудненное дыхание, ассоциируются с вероятностью пневмонии и неблагоприятным течением [8–10].

Вместе с тем организационные решения по амбулаторному ведению и противовирусной терапии в разные волны пандемии могли влиять на частоту и выраженность постковидных исходов [11].

Цель исследования – сравнительный анализ клинических проявлений и оценка отдаленных респираторных исходов у амбулаторных пациентов с COVID-19 в зависимости от степени поражения дыхательной системы [12, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное сравнительное когортно исследование выполнено в 2020–2025 гг. на базе ГАУЗ АО «Городская поликлиника № 4» (г. Благовещенск). Включены 177 человек: 1-я группа – 67 пациентов с нетяжелой вирусной пневмонией; 2-я группа – 60 пациентов с изолированным поражением верхних дыхательных путей без признаков пневмонии, контроль – 50 практически здоровых лиц.

Критерии включения в 1-ю группу: наличие КТ-1 (поражение <25% легочной паренхимы), подтвержденное независимой оценкой двух рентгенологов, и отсутствие признаков тяжелого течения.

Первичный осмотр в первые 72 ч от начала заболевания включал сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование (температура, частота дыхательных движений, частота сердечных сокращений, сатурация), повторный мониторинг проводили через 2 нед. Через 3 и 12 мес выполнено анкетирование для самооценки постковидных расстройств. Для оценки одышки в отдаленном периоде применяли валидизированную модифицированную шкалу Medical Research Council (mMRC).

Статистический анализ выполнен при помощи критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера ($p < 0,05$). При вводе и анализе данных был использован пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics version 23 (США).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации с обеспечением конфиденциальности персональных данных и одобрено локально-этическим комитетом (протокол исследования № 10 от 20.11.2019).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В острой фазе у пациентов 1-й группы достоверно чаще по сравнению со 2-й группой наблюдали одышку (83,58% vs 6,67%, $p < 0,001$) и общую слабость (100% vs 86,67%, $p < 0,01$), тогда как выраженность лихорадки и частота сухого кашля были сопоставимы между группами [10, 14]. Для наглядного представления динамики ключевых симптомов сформирована сводная таблица (табл. 1).

Через 2 нед от начала заболевания сохранялась высокая частота одышки у пациентов с пневмонией (62,69%) при минимальной частоте у пациентов без пневмонии (6,67%), что подтверждает стойкость респираторных нарушений при вовлечении паренхимы легких [8–10].

Через 3 мес зафиксирован феномен увеличения частоты одышки у пациентов без пневмонии (увеличение до 43,33%), тогда как в группе с пневмонией наблюдали снижение до 47,76%. Различия между группами статистически недостоверны, что согласуется с кривой медленного восстановления после COVID-19 [3, 4, 6].

К 12 мес распространенность одышки снижается и становится сопоставимой (26,87% и 25%), однако значимая доля пациентов сохраняет респираторный дискомфорт, что подчеркивает длительность постковидных нарушений [1, 2, 12].

ОБСУЖДЕНИЕ

Патофизиологические механизмы включают поствоспалительные изменения паренхимы, микроваскулярное повреждение и эндотелиальную дисфункцию, а также иммунную дисрегуляцию, что отражено в клинико-визуализационных и функциональных исследованиях [4, 5, 10, 14].

Полученные данные важны для амбулаторной практики. Клинические признаки в острой фазе позволяют стратифицировать риск пневмонии и последующей персистенции одышки, что требует активного наблюдения и ранней реабилитации [8, 11].

В ранее опубликованной работе авторского коллектива представлена динамика функциональных показателей дыхательной системы при разных формах COVID-19, полученные в настоящем исследовании клинико-симптоматические исходы дополняют эти данные и уточняют их прикладное значение [15]. Наши результаты сопоставимы с данными обзоров и когортных исследований о структуре и динамике постковидного синдрома, включая толе-

Таблица 1. Динамика ключевых клинических проявлений у амбулаторных пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от степени тяжести острого периода**Table 1.** Dynamics of key clinical manifestations in outpatients who have recovered from COVID-19, depending on the severity of the acute phase

Период наблюдения	Клинический показатель	1-я группа (n=67), %	2-я группа (n=60), %	p-value
Первые 72 ч	Одышка	83,58	6,67	<0,001
	Слабость/утомляемость	100,0	86,67	<0,01
	Продуктивный кашель	8,95	3,33	>0,05
	Отсутствие обоняния/вкуса	86,57	81,67	>0,05
Через 2 нед	Одышка	62,69	6,67	<0,001
	Слабость/утомляемость	83,58	68,33	<0,05
	Продуктивный кашель	35,82	0,0	<0,001
	Отсутствие обоняния/вкуса	41,79	40,0	>0,05
Через 3 мес	Одышка (по шкале mMRC)	47,76	43,33	>0,05
	Общая слабость (по опроснику)	47,76	46,67	>0,05
	Выпадение волос	25,37	23,33	>0,05
Через 12 мес	Одышка (по шкале mMRC)	26,87	25,0	>0,05
	Общая слабость (по опроснику)	26,86	25,0	>0,05
	Выпадение волос	8,95	8,33	>0,05

Примечание. 1-я группа – пациенты с нетяжелой пневмонией (КТ-1); 2-я группа – пациенты с поражением верхних дыхательных путей без пневмонии.

рантность к нагрузке и показатели теста 6-минутной ходьбы [1–3, 6, 12, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Степень поражения легочной ткани в острую фазу COVID-19 определяет тяжесть начальных клинических проявлений и риск стойких респираторных нарушений. У пациентов с пневмонией одышка сохранялась чаще на ранних сроках, тогда как у пациентов без пневмонии наблюдали нарастание частоты одышки к 3 мес с последующим регрессом к 12 мес. Результаты обосновывают необходимость длительного диспансерного наблюдения и внедрения таргетных программ респираторной реабилитации для всех пациентов, перенесших COVID-19.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/6-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/6-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Абулдинова О.А., Приходько О.Б.; сбор и анализ материала – Абулдинова О.А.; статистическая обработка; написание текста, редактирование – Абулдино-

ва О.А., Абулдинов А.С. Авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Abuldinova O.A., Prikhod'ko O.B.; collection and analysis of the material – Abuldinova O.A.; statistical processing, writing the text, editing – Abuldinova O.A., Abuldinov A.S. All authors reads and approves the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Абулдинова Ольга Александровна (Olga A. Abuldinova) – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, abuldinova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1971-1795>

Приходько Ольга Борисовна (Olga B. Prikhod'ko) – д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии имени профессора Ю.С. Ландышева ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, prik0806@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5544-0132>

Абулдинов Антон Сергеевич (Anton S. Abuldinov) – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, abuldinov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0735-8481>

ЛИТЕРАТУРА

1. Fernández-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V., et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: a systematic review and meta-analysis // *European Journal of Internal Medicine*. 2021. N 92. P. 55–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>
2. Aldhawyan A.F., Alomran N.K., Alhamad M., et al. Understanding long COVID: prevalence, characteristics, and implications for clinical practice // *Frontiers in Medicine*. 2024. N 11. 1459583. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1459583>
3. Hou Y., Wang W., Xu Z., et al. Global Prevalence of Long COVID, Its Subtypes, and Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis // *Open Forum Infectious Diseases*. 2025. Vol. 12, N 9. ofaf533. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf533>
4. O'Mahoney L.L., Patel K., Jani N., et al. The risk of Long Covid symptoms: a systematic review and meta-analysis of controlled studies // *Nature Communications*. 2025. Vol. 16, N 1. P. 4249. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-59012-w>
5. Terry P., Hwang S.J., Stårke K., et al. Risk of long covid in patients with pre-existing chronic respiratory diseases: a systematic review and meta-analysis // *BMJ Open Respiratory Research*. 2025. Vol. 12, N 1. P. e002528. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-002528>
6. Fernández-de-las-Peñas C., Martín-Guerrero J.D., Cancela-Cilleruelo I., et al. Exploring the recovery curve for long-term post-COVID dyspnea and fatigue // *European Journal of Internal Medicine*. 2022. N 101. P. 120–123. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.03.036>
7. Biswas A., Chatterjee S., Sultana P., et al. Factors Associated With Persistence of Dyspnea and Deterioration in Health-Related Quality of Life in COVID-19 Patients After Discharge // *Cureus*. 2022. Vol. 14, N 11. P. e31265. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31265>
8. Liao Q.Q., Zhu Z.F., Zhu K.W., et al. Symptoms can predict COVID-19 pneumonia in patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variants // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, N 1. P. 30037. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81156-w>
9. Oi Y., Kato K., Takeshita N., et al. Prediction of prognosis in patients with severe COVID-19 pneumonia: simple and easy-to-use method based on CT images // *Scientific Reports*. 2023. N 13. P. 4045. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31312-5>
10. Hani C., Trieu N.H., Saab I., et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis // *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2020. Vol. 101, N 5. P. 263–268. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.010>
11. Qian G., Wang X., Patel N.J., et al. Outcomes with and without outpatient SARS-CoV-2 treatment for patients with COVID-19 and systemic autoimmune rheumatic diseases: a retrospective cohort study // *Lancet Rheumatology*. 2023. Vol. 5, N 3. P. e139–e150. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00006-1)
12. Gencer A., Coşkun F., Akdemir M.N., et al. Six-minute-walk test follow-up in post-Coronavirus Disease-19 patients: relationship with pulmonary involvement // *Cerrahpaşa Medical Journal*. 2024. Vol. 48, N 1. P. 19–25. DOI: <https://doi.org/10.5152/cjm.2024.23059>
13. Rahmati M., Keshavarz P., Mirnasuri S., et al. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms // *Journal of Medical Virology*. 2025. Vol. 97, N 1. e70429. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.70429>
14. Han R., Huang L., Jiang H., et al. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *American Journal of Roentgenology*. 2020. Vol. 215, N 2. P. 338–343. DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>
15. Абулдинова О.А., Приходько О.Б., Абулдинов А.С. Динамика функциональных показателей системы органов дыхания у пациентов с различными формами COVID-19 // *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2025. № 2. С. 20–25. DOI: <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2025-2-20-25>

REFERENCES

1. Fernández-de-las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V., et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2021; 92: 55–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>
2. Aldhawyan A.F., Alomran N.K., Alhamad M., et al. Understanding long COVID: prevalence, characteristics, and implications for clinical practice. *Frontiers in Medicine*. 2024; 11: 1459583. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1459583>
3. Hou Y., Wang W., Xu Z., et al. Global Prevalence of Long COVID, Its Subtypes, and Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2025; 12 (9): ofaf533. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaf533>
4. O'Mahoney L.L., Patel K., Jani N., et al. The risk of Long Covid symptoms: a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Nature Communications*. 2025; 16 (1): 4249. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-59012-w>
5. Terry P., Hwang S.J., Stårke K., et al. Risk of long COVID in patients with pre-existing chronic respiratory diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respiratory Research*. 2025; 12 (1): e002528. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-002528>
6. Fernández-de-las-Peñas C., Martín-Guerrero J.D., Cancela-Cilleruelo I., et al. Exploring the recovery curve for long-term post-COVID dyspnea and fatigue. *European Journal of Internal Medicine*. 2022; 101: 120–123. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.03.036>
7. Biswas A., Chatterjee S., Sultana P., et al. Factors Associated With Persistence of Dyspnea and Deterioration in Health-Related Quality of Life in COVID-19

- Patients After Discharge. *Cureus*. 2022; 14 (11): e31265. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31265>
8. Liao Q.Q., Zhu Z.F., Zhu K.W., et al. Symptoms can predict COVID-19 pneumonia in patients infected with SARS-CoV-2 Omicron variants. *Scientific Reports*. 2024; 14 (1): 30037.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81156-w>
 9. Oi Y., Kato K., Takeshita N., et al. Prediction of prognosis in patients with severe COVID-19 pneumonia: simple and easy-to-use method based on CT images. *Scientific Reports*. 2023; 13: 4045.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31312-5>
 10. Hani C., Trieu N.H., Saab I., et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2020; 101 (5): 263–268.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.010>
 11. Qian G., Wang X., Patel N.J., et al. Outcomes with and without outpatient SARS-CoV-2 treatment for patients with COVID-19 and systemic autoimmune rheumatic diseases: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatology*. 2023; 5 (3): e139–e150.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00006-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00006-1)
 12. Gencer A., Coşkun F., Akdemir M.N., et al. Six-minute-walk test follow-up in post-Coronavirus Disease-19 patients: relationship with pulmonary involvement. *Cerrahpaşa Medical Journal*. 2024; 48 (1): 19–25.
DOI: <https://doi.org/10.5152/cjm.2024.23059>
 13. Rahmati M., Keshavarz P., Mirnasuri S., et al. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Journal of Medical Virology*. 2025; 97 (1): e70429.
DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.70429>
 14. Han R., Huang L., Jiang H., et al. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *American Journal of Roentgenology*. 2020; 215 (2): 338–343.
DOI: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22961>
 15. Abuldinova O.A., Prikhodko O.B., Abuldinov A.S. Dynamics of Functional Parameters of the Respiratory System in Patients with Various Forms of COVID-19. *Public Health of the Far East*. 2025; 2: 20–25.
DOI: <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2025-2-20-25>
-

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Оригинальная статья
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.47-52>
EDN: <https://elibrary.ru/JSUIEW>

Ожоговая болезнь у детей грудного возраста: патогенез, клинические особенности и современные подходы к интенсивной терапии (на примере клинического наблюдения)

Татьяна Владимировна Кан, Сергей Васильевич Ходус, Ирина Владимировна Барабаш, Антон Сергеевич Абулдинов

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

Ожоговая болезнь является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и хирургической практики. В статье рассмотрены основные этапы ожоговой болезни и методы диагностики, а также представлены результаты лечебных мероприятий на примере 6-месячного пациента, перенесшего ожоговую болезнь.

Ключевые слова: ожоговая болезнь; ожоговый шок; диагностика ожогового шока; острая ожоговая токсемия; септикотоксемия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Кан Т.В., Ходус С.В., Барабаш И.В., Абулдинов А.С. Ожоговая болезнь у детей грудного возраста: патогенез, клинические особенности и современные подходы к интенсивной терапии (на примере клинического наблюдения) // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 47–52.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.47-52>

EDN: <https://elibrary.ru/JSUIEW>

Статья поступила: 25.08.2025. Принята к публикации: 28.09.2025.

Оригинальная статья
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.47-52>
EDN: <https://elibrary.ru/JSUIEW>

Burn disease in infants: pathogenesis, clinical features, and modern approaches to intensive care (a clinical case report)

Tatyana V. Kan, Sergey V. Khodus, Irina V. Barabash, Anton S. Abuldinov

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

Burn disease remains one of the most pressing challenges in modern medicine and surgical practice. This article outlines the main stages of burn disease, diagnostic methods, and presents treatment outcomes based on a clinical case of a 6-month-old infant who survived severe burn injury.

Keywords: burn disease; burn shock; diagnosis of burn shock; acute burn toxemia; septic toxemia

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Kan T.V., Khodus S.V., Barabash I.V., Abuldinov A.S. Burn disease in infants: pathogenesis, clinical features, and modern approaches to intensive care (a clinical case report). *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 47–52.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.47-52>
EDN: <https://elibrary.ru/JSUIEW>

Article received: 25.08.2025. Article accepted: 28.09.2025.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, ожоги занимают второе место среди прочих травм [1–3]. Бытовые термические и химические ожоги встречаются чаще у детей [2, 4]. Ожоговая болезнь – это патологическое состояние, развивающееся в следствии обширных и глубоких ожогов, сопровождающееся нарушениями функций центральной нервной системы, обменных процессов, деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной, мочеполовой, кроветворных систем, поражением желудочно-кишечного тракта, печени, развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), эндокринными расстройствами. В связи с анатомической и функциональной незрелостью детского организма патологические изменения проявляются резче. Кожа детей тонкая и нежная, а поверхностный слой представлен многослойным плоским неороговевающим эпителием, поэтому глубокий ожог у них вызывает такой термический или химический фактор, который у взрослых вызовет лишь поверхностное поражение [1, 2, 5, 6].

Ожоговый шок (ОШ) может возникнуть у детей с площадью поражения 5% и протекает тем тяжелее, чем младше возраст ребенка [4, 6]¹.

Быстро прогрессирующий ДВС-синдром, который всегда развивается при гиперадреналинемии, сосудистом спазме и эндотелиальной дисфункции, сопровождается шоком. В первую очередь при этом страдают два главных фильтра организма – легкие и почки [1, 2, 5, 6]. Их капилляры «забиваются» микросгустками фибрина, обильно содержащихся в кровеносном русле при ДВС-синдроме. Учитывая, что почки и без того ишемизированы (спазм почечных сосудов), поражение почек при ОШ нередко определяет исход шока и ожоговой болезни в целом. Изменения в легких при ОШ и ДВС-синдроме связаны с затруднением кровообращения в малом круге, развитие в нем гипертензии, что проявляется резкой одышкой, цианозом, набуханием шейных вен [1–6].

Острая ожоговая токсемия возникает на 2–3-е сутки и продолжается до 10–14-х суток с момента ожога в результате всасывания токсических продуктов, которые образуются при распаде белков, поврежденных при ожоге тканей. Период токсемии, продолжительность и степень выраженности зависят от глубины и площади ожога. Выделяют два фактора. Первый – всасывание из ожоговых ран продуктов распада тканей и токсинов бактерий, обладающих антигенными свойствами. Второй – нарушение белкового обмена в организме больного. Синтез белка отстает от его распада в тканях, а также от выведения его из организма плазмой [2, 3].

Септикотоксемия характеризуется развитием инфекции, условно этот период начинается с 10-х суток. При глубоких и обширных ожогах нагноение ожоговой раны возможно уже в период токсемии. Отторжение ожогового струпа начинается с 7–10-го дня, в это время наиболее ярко проявляются расцвет инфекции и разные гнойно-септические осложнения. Полное восстановление кожного покрова свидетельствует об окончании периода септикотоксемии. При глубоких и обширных ожогах в этот период могут происходить снижение массы тела, резкая атрофия мышц, пролежни и контрактура суставов [1–4].

Период реконвалесценции характеризуется нормализацией функций органов и систем, нарушенных на протяжении первых трех периодов заболевания [2, 3, 6].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Мальчик С., 6 мес, доставлен 30 декабря 2024 г. бригадой скорой медицинской помощи с пожара в ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» с диагнозом: термические ожоги II–III степени, площадь 60% поверхности тела. Термоингаляционная травма II степени. В машине скорой медицинской помощи ребенок обезболен трамadolом 5% 0,5 мл (25 мг).

При поступлении состояние крайне тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена площадью, глубиной ожоговых ран, термоингаляционной травмой.

¹ Приказ Минздрава России от 09.06.2020 № 559н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю “хирургия (комбустиология)”».

Локальный статус: в области головы, спины, верхних конечностей, левой голени, правой нижней конечности расположены ожоговые раны в виде гиперемии, пузырей со светлым серозным содержимым, оголенной дермой от ярко-красного цвета до бледно-коричневого цвета, чувствительность снижена. Отделяемого нет. Наложены асептические повязки. Кожа лица закопчена, с единичными пузырями, в области лба с переходом на волосистую часть головы раны в виде ярко-красной дермы. Голос осипший, язык с налетом копоти.

Объективный статус: ребенок вял, заторможен. На осмотр реагировал плачем, быстро истощался. Температура тела в подмышечной впадине 31,3 °С. Неповрежденная кожа бледная с мраморным рисунком, прохладная на ощупь, акроцианоз. Дыхание через нос, стридорозное, частота дыхания (ЧД) – 30 в мин. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение яремной вырезки и надключичных ямок. Аускультативно проводится по всем полям, ослабленное, единичные проводные хрипы. Сатурация (SpO₂) – 84%. Начата дотация увлажненного кислорода через лицевую маску потоком 3 л/мин, на этом фоне SpO₂ выросла до 90%. Гемодинамика стабильная. Артериальное давление (АД) – 90/45 мм рт. ст. Тоны сердца громкие, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) с тенденцией к тахикардии до 156 уд/мин. Язык влажный, следы копоти у корня языка. Живот мягкий, безболезненный по всем отделам. Установлен мочевого катетер, моча светлая до 20 мл.

Больной, минуя приемно-диагностическое отделение, транспортирован в отделение анестезиологии и реанимации для дальнейшей стабилизации состояния и лечения. В палате интенсивной терапии выполнена катетеризация подключичной вены, продолжена противошоковая терапия, начата дезинтоксикационная, антибактериальная, антикоагулянтная и симптоматическая терапия. Учитывая наличие термоингаляционной травмы, стридорозное

дыхание, десатурацию до 90% на фоне оксигенотерапии, решено выполнить интубацию трахеи и перевод ребенка на вспомогательную вентиляцию легких в режиме SIMV, с параметрами: PS 10 см вод. ст., Дыхательный объем (ДО) – 60–70 см вод. ст., ЧД – ап. 10 в мин., ЧД – общ. 35 в мин., положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) – 5 см вод. ст., FiO₂ – 45%, на этом фоне SpO₂ 95%. Гемодинамика стабильная, АД – 100/50 мм рт. ст., ЧСС с тенденцией к тахикардии до 140 уд/мин. Темп диуреза – 1 мл/кг/ч, по катетеру, моча светлая.

Состояние на 2-е сутки с отрицательной динамикой в виде нарастания сердечно-сосудистой недостаточности, гемодинамика с тенденцией к гипотонии: АД – 60/30 мм рт. ст. К лечению добавлен норадреналин со скоростью 0,1–0,12 мкг/кг/мин. На этом фоне синусовый ритм ЧСС – 155–160 уд/мин, АД – 100 и 70–85 и 50 мм рт. ст.

В табл. 1–3 отражены наиболее значимые изменения в анализах и их динамика в зависимости от периода течения ожоговой болезни, остальные показатели в пределах возрастной нормы.

С 3-х по 5-е сутки у пациента наблюдали отрицательную динамику, за счет прогрессирования дыхательных нарушений, нарастания отека тканей, пареза кишечника. Появились влажные хрипы и пенистая мокрота с геморрагическим компонентом.

Состояние крайне тяжелое, обусловленное полиорганной недостаточностью (дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная, церебральная), а также течением ДВС-синдрома. Сознание – медикаментозная седация Мидазолам – 0,12 мг/кг/ч. По шкале RASS 2 балла, что соответствует умеренной седации. Анальгезия Фентанил – 2,5 мкг/кг/ч. Коррекция респираторной поддержки на искусственную вентиляцию легких в режиме PSV с параметрами: PS – 10 см вод. ст., ПДКВ – 10 см вод. ст., ЧД ап. – 30 в мин., ЧД общ. – 30 в мин., FiO₂ – 60%, ДО 48–60 мл, Et CO₂ – 40–45 мм рт. ст.

Таблица 1. Динамика изменений показателей клинического анализа крови

Table 1. Dynamics of clinical blood test parameters

Параметр	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки	40-е сутки
Гемоглобин, г/л	127	78	98	86	91	115
Гематокрит, %	32,9	21,0	27,3	22,0	25,0	32,0
Тромбоциты ×10 ⁹ /л	422	216	124	651	371	350
Лейкоциты ×10 ⁹ /л	28,1 (п/я 12%)	19,3 (п/я 8%)	24,3 (п/я 10%)	18,5 (п/я 8%)	13,0 (п/я 0%)	10,2 (п/я 0%)

Примечание. п/я – палочкоядерные нейтрофилы.

Таблица 2. Динамика изменений показателей биохимического анализа крови
Table 2. Dynamics of biochemical blood test parameters

Параметр	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки	40-е сутки
Глюкоза, ммоль/л	5,5	3,5	5,5	4,3	4,5	4,5
Общий белок, г/л	28,3	39,6	48,3	60,0	65,0	70,0
Мочевина, ммоль/л	6,8	5,4	1,3	2,3	2,6	5,0
Креатинин, мкмоль/л	32,0	28,0	20,0	25,0	30,0	35,0
Калий, ммоль/л	6,0	4,1	5,0	4,5	4,7	4,5
Натрий, ммоль/л	134,0	154,0	161,0	155,0	147,0	143,0
СРБ, мг/л	18,0	87,0	92,3	18,5	5,0	5,0

Примечание. СРБ – С-реактивный белок.

Таблица 3. Динамика изменений показателей системы гемостаза
Table 3. Dynamics of hemostasis system parameters

Параметр	1-е сутки	3-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	30-е сутки	40-е сутки
АЧТВ, сек	80,3	62,1	53,5	50,1	52,1	41,1
ПТВ, сек	14,6	14,1	11,5	14,5	13,2	11,8
МНО	2,0	1,3	1,1	1,5	1,4	1,5
Фибриноген, г/л	2,6	3,3	2,8	3,1	2,9	2,2

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТВ – протромбиновое время; МНО – международное нормализованное отношение.

Дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, ослабленное в нижних отделах, влажные хрипы. Санируется пенистый розовый слизистый секрет. Тоны сердца громкие, ритмичные, гемодинамика нестабильная, на фоне вазопрессорной поддержки: норадреналин 0,08 мкг/кг/мин + дофамин 4 мкг/кг/мин. Живот мягкий, умеренно вздут. Перистальтика выслушивается, вялая. Мочится по катетеру, со стимуляцией фуросемидом 1 мг/кг/сутки, на этом фоне темп диуреза 1,2 мл/кг/ч. Моча светло-желтая. Повязки фиксированы, пропитаны серозно-геморрагическим отделяемым. Энтеральное кормление через назогастральный зонд адаптированной смесью удерживает.

03.01.2025 для оптимизации дыхательной реабилитации, профилактики постинтубационных осложнений после экстубации, пациенту выполнена трахеостомия.

На 6-е сутки отмечена стабилизация состояния ребенка. Отменен норадреналин. Выполнена коррекция респираторной поддержки: вспомогательная вентиляция легких через трахеостомическую трубку в режиме P-SIMV + PSV с параметрами: PS – 10 см вод. ст., ПДКВ – 5 см вод. ст., ЧД ап. – 10 в мин., ЧД общ. – до 45 в мин., FiO₂ – 40%, ДО – 65–75 мл, EtCO₂ – 37–43 мм рт. ст. Гемодинамика на фоне введения Допамина 4 мкг/кг/мин стабильная. Темп диуреза – 3–3,5 мл/кг/ч, без стимуляции.

На 11-е сутки после выведения пациента из ОШ начата активная хирургическая тактика, выполнена этапная некрэктомия на голеньях и предплечьях на площади 7% поверхности тела. Асептические повязки с повидон-йодом. Взяты повторно посевы раневого отделяемого, кровь на стерильность, промывные воды бронхов.

На 15-е сутки состояние пациента с положительной динамикой, ребенок переведен на спонтанное дыхание через трахеостомическую трубку, оксигенотерапия увлажненным O₂ потоком 2–3 л/мин.

После получения посевов раневого отделяемого на 15-е сутки добавлен в лечение Флуконазол (выделен *C. krusei* 10² КОЕ/мл, отмечено снижение количества *Enterobacter* до 10⁴ КОЕ/мл).

На перевязках наблюдали частичную эпителизацию ран на голове, спине, выполнена этапная некрэктомия на предплечьях.

На 21-е и 28-е сутки выполнена операция – аутодермопластика.

На 30-е сутки от момента поступления получен результат исследования аспирата: *Klebsiella oxytoca*, *Ps. aeruginosa*, *C. albicans*. Назначена консультация врача – клинического фармаколога, решено к лечению добавить Каспофунгин.

На 34-е сутки с момента поступления все лабораторные показатели в пределах нормы.

За время нахождения в палате реанимации и интенсивной терапии получал лечение: антибактериальную терапию (при поступлении антибиотик широкого спектра действия эмпирически, последующие 2 смены согласно результатам микробиологического исследования и чувствительности к антибиотикам), антикоагуляционную терапию (гепарин 100 ЕД/кг/сут), седацию, обезболивающую, респираторную, кардиотоническую и инотропную терапию, коррекцию гипопроотеинемии, трансфузионную терапию (свежезамороженная плазма 20 мл/кг + эритроцитарная взвесь 15 мл/кг по показаниям), профилактику стресс-язв, симптоматическую терапию, энтеральное кормление адаптированной смесью через назогастральный зонд. Активное местное лечение ран на функциональной кровати и профилактика пролежней, санационные фибробронхоскопии по показаниям. Объем инфузионной терапии рассчитывался по формуле Паркланда [2, 4].

На 40-е сутки от момента поступления ребенок переведен в профильное отделение для дальнейшего лечения и наблюдения. За время нахождения в палате интенсивной терапии отделения анестезиологии и реанимации под общей анестезией проведено 10 оперативных вмешательств (8 перевязок и 2 аутодермопластики), наблюдали 3 эпизода лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня СРБ (при поступлении, на 7-е и 14-е сутки отражено в табл. 1 и 2), что потребовало дважды смены антибактериальной терапии, согласно результатам микробиологического исследования, а также назначение противогрибковой терапии. В дальнейшем ребенок переведен в ГАУЗ Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница» для реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай интересен малым возрастом ребенка, большой площадью поражения, наличием термоингаляционной травмы. Успешное лечение ребенка с большой площадью глубоких ожогов возможно только в специализированном центре на базе многопрофильной клиники в команде с хирургической, анестезиолого-реанимационной, педиатрической службами, клиническим фармакологом, параклиническими отделениями, а также укомплектованной современным оснащением. Активная хирургическая тактика, инфузионно-трансфузионная, антибактериальная, иммунозаместительная терапия, контроль

посевов раневого отделяемого и биологических жидкостей, персонифицированная перевязочная тактика, адекватная нутритивная поддержка, комплекс современных реабилитационных мероприятий позволяют спасти пациентов с ожоговой травмой крайней степени тяжести.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/7-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/7-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Кан Т.В., Абулдинов А.С.; сбор и анализ материала – Кан Т.В., Ходус С.В.; написание текста – Кан Т.В.; редактирование – Кан Т.В., Барабаш И.В. Все авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Kan T.V., Abuldinov A.S.; collection and analysis of the material – Kan T.V., Khodus S.V.; writing the text – Kan T.V.; editing – Kan T.V., Barabash I.V. All authors read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Кан Татьяна Владимировна (Tatyana V. Kan) – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, tanechka_malik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9183-5705>

Ходус Сергей Васильевич (Sergey V. Khodus) – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации, интенсивной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0001-5138-3791>

Барабаш Ирина Владимировна (Irina V. Barabash) – ассистент кафедры ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0009-0003-1521-1572>

Абулдинов Антон Сергеевич (Anton S. Abuldinov) – к.м.н., доцент кафедры ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, <https://orcid.org/0000-0002-0735-8481>

ЛИТЕРАТУРА

- Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей // Санкт-Петербург: Н-Л, 2014. 976 с. ISBN: 978-5-94864-164-0
- Бочаров Р.В., Слизневский Г.В., Шикунова Я.В. Ожоговый шок у детей: аспекты диагностики, клиники, лечения // Томск: СибГМУ, 2024. 65 с.

3. Диагностика и лечение ожогового шока. Национальные клинические рекомендации. Москва: Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов “Мир без ожогов”», 2014. 17 с.
 4. Клинические рекомендации «Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей». Утверждены Минздравом РФ.
 5. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. А.Ю. Разумовского. 2-е изд., Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1280 с. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280>
 6. Жиркова Е.А., Спиридонова Т.Г., Брыгин П.А. и др. Ингаляционная травма (обзор литературы) // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019. Т. 8, № 2. С. 166–174. DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174>
 7. Шень Н.П., Егоров В.М., Брезгин Ф.Н. Инфузионная терапия ожогового шока у детей // Анестезиология и реаниматология. 2006. № 1. С. 18–21.
 2. Bocharov R.V., Sliznevsky G.V., Shikunova Ya.V. Burn shock in children: aspects of diagnosis, clinic, treatment. Tomsk: SibSMU, 2024. 65 p. (In Russ.)
 3. Diagnosis and treatment of burn shock. National clinical guidelines. Moscow: All-Russian public organization "Association of combustologists "World without burns", 2014. 17 p. (In Russ.)
 4. Clinical recommendations "Thermal and chemical burns. Sunburns. Burns of the respiratory tract". Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)
 5. Pediatric surgery: national guidelines / edited by A.Yu. Razumovsky. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 1280 p. DOI: <https://doi.org/10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280> (In Russ.)
 6. Zhirkova E.A., Spiridonova T.G., Brygin P.A., Makarov A.V., Sachkov A.V. Inhalation injury (a literature review). *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2019; 8 (2): 166–174. DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174> (In Russ.)
 7. Shen N.P., Egorov V.M., Brezgin F.N. Infusion therapy for burn shock in children. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2006; 1: 18–21.
- REFERENCES**
1. Alexandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intensive care of critical conditions in children. St. Petersburg: N-L, 2014. 976 p. ISBN: 978-5-94864-164-0 (In Russ.)



Оригинальная статья
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.53-58>
EDN: <https://elibrary.ru/HNCEUZ>

Лекарственное поражение легких у ребенка (клиническое наблюдение)

Виктория Владимировна Шамраева¹, Татьяна Алексеевна Соловьёва²,
Елена Ивановна Пискун³

¹ ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

² ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье описаны особенности симптоматики, диагностики, лечения и профилактики поражения легких вследствие ятрогенного воздействия лекарственных препаратов.

На клиническом примере 6-летнего пациента проанализированы поражения легких при воздействии противотуберкулезных лекарственных средств, таких как изониазид, этамбутол, рифампицин. Представленное наблюдение демонстрирует необходимость своевременной диагностики и профилактики развития интерстициальной легочной болезни у детей.

Ключевые слова: лекарственно-индуцированные интерстициальные поражения легких; индуктор легочного поражения; ятрогенное воздействие; туберкулез; дети

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шамраева В.В., Соловьёва Т.А., Пискун Е.И. Лекарственное поражение легких у ребенка (клиническое наблюдение) // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 53–58.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.53-58>
EDN: <https://elibrary.ru/HNCEUZ>

Статья поступила в редакцию 30.03.2025. Принята к публикации 15.06.2025.

Оригинальная статья
<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.53-58>
EDN: <https://elibrary.ru/HNCEUZ>

Drug-Induced Lung Injury in a Child (a Clinical Case)

Victoria V. Shamraeva¹, Tatyana A. Solovyova², Elena I. Piskun³

¹ Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

² Amur Regional Children's Clinical Hospital, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

This article describes the clinical features, diagnosis, treatment, and prevention of drug-induced lung injury resulting from iatrogenic exposure to medications.

Using a clinical case of a 6-year-old patient, pulmonary damage caused by anti-tuberculosis drugs – isoniazid, ethambutol, and rifampicin – is analyzed. This case highlights the necessity for timely diagnosis and preventive strategies to avoid the development of interstitial lung disease in pediatric patients.

Keywords: drug-induced interstitial lung disease; pulmonary injury inducer; iatrogenic effect; tuberculosis; children

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Shamraeva V.V., Solovyova T.A., Piskun E.I. Drug-induced lung injury in a child (a clinical case). *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 53–58.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.53-58>
EDN: <https://elibrary.ru/HNCEUZ>

Received 30.03.2025. Accepted 15.06.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственная болезнь, выделенная Е.М. Тареевым в 1955 г. как самостоятельная нозологическая единица, получает в наше время всё большее распространение. При этом достаточно большое количество побочных реакций лекарственной терапии приходится на поражения легких [1]. Впервые лекарственное поражение легких описано W. Osler в 1882 г. у больного с некардиогенным отеком легкого, развившимся вследствие приема опиатов.

А. Tonnel делит медикаментозные поражения легких на четыре группы. К *первой* относятся осложнения, обусловленные развитием альвеолярной гиповентиляции центрального происхождения. Этот вид легочной патологии чаще развивается при введении морфия, опиатов, барбитуратов, антигистаминных средств, а также при оксигенотерапии. *Вторая группа осложнений* связана с нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия. Реакции развиваются вследствие приема ингибиторов карбоангидразы, этакриновой кислоты. К *третьей группе* относятся осложнения, вызванные увеличением энергетических затрат при применении аналептиков дыхания. Наконец, *четвертая группа* осложнений зависит от ухудшения проходимости дыхательных путей в основном за счет препаратов, повышающих бронхиальную секрецию.

Среди реакций на медикаменты со стороны респираторного тракта характерны бронхоспазм, эозинофильная инфильтрация легких, поражение легких при развитии медикаментозной красной волчанки, внутриальвеолярный фибриноидный отек и фиброз, острый отек легких, медиастинальная лимфаденопатия [1].

Лекарственные препараты как этиологические факторы интерстициальных поражений легких имеют большое значение по двум главным причинам: 1) в клинической практике лекарственные средства (ЛС) обуславливают существенную долю интерстициальных легочных процессов; 2) раннее прекращение приема причинно-значимого («виновного») фармакологического препарата, как правило, способствует обратному развитию процесса, вплоть до полного разрешения [2].

Интерстициальный легочный процесс является наиболее частым проявлением лекарственно-индуцированных поражений легких (ЛИПЛ), достигая 70% от всех форм лекарственной пневмопатии. На долю ЛИПЛ приходится около 3% в структуре всей интерстициальной патологии легких, что требует такого же ди-

агностического подхода, как и при интерстициальных заболеваниях легких другого генеза или идиопатических интерстициальных пневмониях [3].

ЛИПЛ – одна из актуальных проблем не только пульмонологии, но и ряда других врачебных специальностей. В настоящее время перечень ЛС, способных вызвать ЛИПЛ, чрезвычайно широк и включает около 700 препаратов. Легкие являются одной из наиболее частых «мишеней» лекарственных поражений, уступая по частоте лишь коже и пищеварительной системе [3]. Наиболее частый вариант у детей – повреждение интерстиция и альвеол. В редких случаях может наблюдаться синдром лекарственно индуцированной гиперчувствительности с эозинофилией (DRESS-синдром).

Диагностика ЛИПЛ затруднительна в силу, прежде всего, недооценки врачами лекарственной патологии и сходства симптоматики ЛИПЛ с заболеваниями вирусно-бактериальной природы.

Основными диагностическими критериями ЛИПЛ являются временная зависимость между приемом ЛС и возникновением клинических проявлений, и обратное развитие симптоматики после отмены подозреваемого препарата [1–7].

Рентгенопатологический фенотип ЛИПЛ различается, однако не выявлено специфического компьютерно-томографического (КТ) паттерна. Могут встречаться одинаково часто затемнения по типу «матового стекла» с консолидацией или без нее; изменения, напоминающие криптогенную организующую пневмонию; изменения, напоминающие гиперчувствительный пневмонит. Кроме того, рентгенологические паттерны ЛИПЛ, вызванного одним препаратом, сильно варьируют [8].

В современных отечественных источниках описано мало случаев ЛИПЛ у детей, ввиду отсутствия у них частого приема таких пневмотоксичных препаратов, как амиодарон, статины, гидралазин, β -блокаторы, пеницилламин, канабис, противоопухолевые препараты и др. [2, 4, 9–11].

У детей описан случай интерстициального пневмонита, вызванного пегилированным интерфероном α -2а у 4-месячного ребенка с гигантской капошиформной гемангиоэпителиомой и феноменом Казабаха–Мерита [11]. Развитие фиброза легких, индуцированного противоопухолевыми препаратами у 11-летнего мальчика с лимфомой Ходжкина, описано в зарубежной литературе [12].

Представляем случай интерстициальной легочной болезни на фоне приема противотуберкулезных препаратов.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Пациентка Б., 6 лет, поступила в 2023 г. в ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» с жалобами на изменения в легких, выявленные при КТ.

Анамнез заболевания: в 2021 г. в связи с положительной реакцией Манту получила 3 курса Протуб-2 (изониазид, рифампицин, пиридоксин) по 3 мес. В феврале 2022 г. (в возрасте 3 лет) после перенесенного ОРВИ снова выявлена положительная реакция Манту, а затем и диаскинтеста. Проведено КТ легких, по результатам которой выявлены признаки нижнедолевой пневмонии слева, в динамике процесс стал двусторонним. Получала антибактериальное лечение (амоксиклав внутривенно).

28.04.2022 проведено лабораторное исследование крови для выявления туберкулезной инфекции (T-SPOT) – положительный результат. С мая 2022 г. снова получила курс Протуб-2 в объеме 90 доз.

21.07.2022 при контрольной КТ легких сохраняющийся участок инфильтрации легочной ткани слева в нижней доле, без четких контуров, без деструкции, справа – инфильтрат до 12 мм в диаметре, без четких контуров. Предположили двусторонний инфильтративный туберкулез легких, внебольничную пневмонию. Девочка госпитализирована в детское отделение Амурского областного противотуберкулезного диспансера (АОПТД), где находилась больше месяца и получала экоклав, кларитромицин, рифампицин (42 дозы).

После контрольной КТ легких в августе 2022 г. поставлен диагноз: внебольничная пневмония верхней доли правого легкого в фазе полного разрешения. Латентная туберкулезная инфекция с гиперергической чувствительностью к аллергену туберкулезному рекомбинантному.

В октябре 2022 г. снова проведена КТ легких и выявлена отрицательная динамика: слева в верхней доле сохраняется участок инфильтрации легочной ткани без четких контуров, деструкции нет. Справа в S6 вновь появился инфильтрат до 11 мм в диаметре (рис. 1).

В ноябре 2022 г. в условиях АОПТД была проведена бронхоскопия – патологии со стороны трахеи и бронхов не выявлено. Полимеразная цепная реакция бронхоальвеолярного

лаважа на микобактерии туберкулеза отрицательная. На КТ справа в S6 солидный очаг 9×17 мм, с наличием «воздушной бронхограммы», слева в S9 солидный очаг 13×18 мм, с наличием «воздушной бронхограммы» (рис. 2).

С середины декабря 2022 г. в условиях АОПТД находилась с диагнозом: первичный туберкулезный комплекс в S6 справа и S9 слева в фазе инфильтрации. Микобактерии туберкулеза(-). Получила 3-й режим химиотерапии: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол (H 0,15 + R 0,15 + Z 0,25 + E 0,2) – 108 доз на фоне витаминотерапии и гепатопротекторов. На фоне терапии КТ проводили еще четыре раза, по результатам которых динамика неоднозначная, отмечается уменьшение размеров и плотности изменений в S6 правого легкого, понижение плотности и уменьшение изменений в S9 левого легкого, но зафиксировано появление дополнительных очаговых изменений в S10 левого легкого (рис. 3). Дважды проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных



Рис. 1. Очаговые изменения в S6 справа
Fig. 1. Focal changes in segment S6 of the right lung

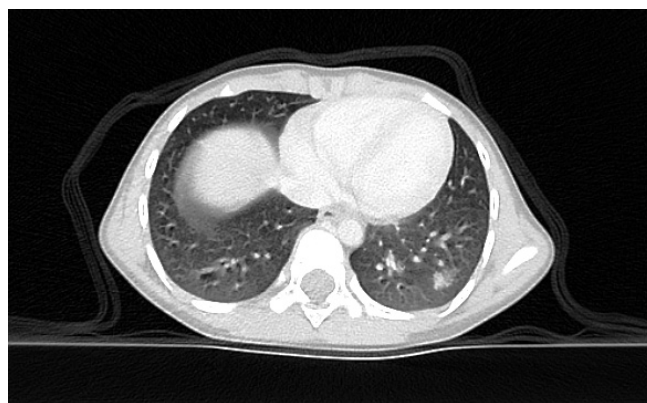


Рис. 2. Очаговые изменения в S9 слева
Fig. 2. Focal changes in segment S9 of the left lung

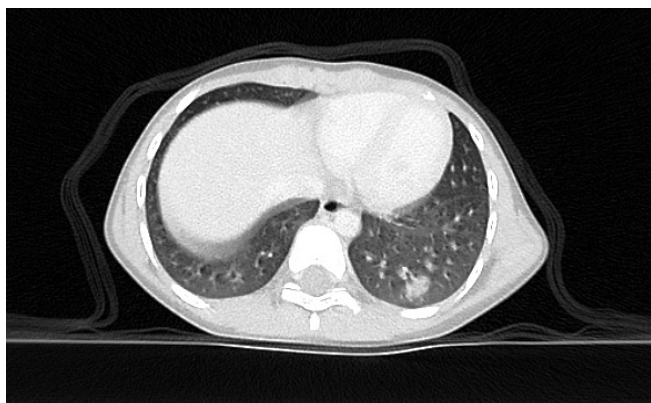


Рис. 3. Очаговые изменения в S10 слева

Fig. 3. Focal changes in segment S10 of the left lung

заболеваний» Минздрава России. Принято решение, что выявленные изменения не являются течением туберкулезного процесса и следует исключить хроническую эозинофильную пневмонию, инвазивную грибковую инфекцию. При обследовании данных, подтверждающих иммунодефицит, не выявлено. Антиген *Aspergillus* отрицательный.

Анамнез жизни: родилась от IV беременности, без особенностей, роды III в срок, через естественные родовые пути, вес при рождении – 3100 г, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Прививки по календарю. Перенесенные заболевания: ОРВИ, несколько эпизодов острого бронхита, внебольничная пневмония, COVID-19 в 2022 г. Семейный анамнез по основному диагнозу не отягощен.

Аллергологический анамнез: реакция гиперчувствительности к туберкулину, рекомбинантному белку CFP10-ESAT6 (диаскинтест) по заключению аллерголога-иммунолога ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России.

Объективный статус: состояние средней степени тяжести по заболеванию, обращает внимание отсутствие нарушения самочувствия у девочки. Контактная, активная, сон и аппетит не нарушены. Физическое и нервно-психическое развитие соответствуют возрасту. Со стороны внутренних органов, в том числе со стороны дыхательной системы никаких отклонений не выявлено.

Динамика состояния: по результатам доступных обследований у ребенка не выявлены значимые изменения со стороны анализов крови, мочи, кала. При инструментальном обследовании отклонения отмечены только на КТ легких.

Девочка направлена на обследование в Российскую детскую клиническую больницу – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» летом 2023 г., где дополнительно проведена бронхоскопия со смывами на посев и цитологию: органической патологии и воспалительных изменений не выявлено. Этиологически значимой флоры и роста грибов не обнаружено. Данных, подтверждающих IgG4-ассоциированное заболевание и иммунодефицит, не получено. От проведения биопсии легкого решено воздержаться.

Проведена консультация клинического фармаколога, в заключениях которого выявлено возможное влияние противотуберкулезных препаратов: изониазид-2 балла (случаи развития пневмонита, эозинофильной пневмонии, легочного фиброза), этамбутол – 1 балл (описаны случаи развития пневмонита, эозинофильной пневмонии), пиразинамид – 1 балл (описано развитие DRESS-синдрома).

Решено воздержаться от противотуберкулезных препаратов и рекомендован контроль легких посредством КТ (с контрастным усилением). По результатам КТ органов грудной клетки в августе 2024 г. видно, что после отмены лечения инфильтраты больше не появлялись, имеющиеся инфильтраты не изменились в размерах, но начала уменьшаться их плотность, что расценено как улучшение, не требующее терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

ЛИПЛ может быть заподозрено после тщательного исключения другой этиологии процесса. Лечение ЛИПЛ требует отмены «виновного» препарата, а также любой сопутствующей модифицирующей терапии, поскольку не всегда возможно определение истинного индуктора легочного поражения. В некоторых случаях может потребоваться назначение глюкокортикостероидов [7]. В данном случае прогноз для ребенка представляется благоприятным.

Этическая экспертиза. Публикация исследования одобрена на основании решения этического комитета ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол №6/8-10 от 01.10.2025).

Ethics approval. The publication was approved by the local Ethics Committee of the Amur State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 6/8-10 dated October 1, 2025).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы – Шамраева В.В.; сбор и анализ материала – Шамраева В.В.

ва В.В., Соловьёва Т.А., Пискун Е.И.; написание текста – Шамраева В.В., Соловьёва Т.А.; редактирование – Шамраева В.В. Авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working – Shamraeva V.V.; collection and analysis of the material – Shamraeva V.V., Solovyova T.A., Piskun E.I.; writing the text – Shamraeva V.V., Solovyova T.A.; editing – Shamraeva V.V. All authors reads and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Шамраева Виктория Владимировна (Victoria V. Shamraeva) – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, agma.pediatric@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7798-5413>

Соловьёва Татьяна Алексеевна (Tatyana A. Solovyova) – ординатор ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, tatiana.solovyova.01@mail.ru

Пискун Елена Ивановна (Elena I. Piskun) – врач-педиатр ГАУЗ Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница», Благовещенск, Российская Федерация

ЛИТЕРАТУРА

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. Поражения легких, обусловленные воздействием лекарственных средств // Трудный пациент. 2013. Т. 11. № 2–3. С. 34–41.
2. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Лекарственно-индуцированные интерстициальные поражения легких // Медицинский совет. 2016. № 5. С. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-05-52-59>
3. Camus P., Bonniaud P. Drug-induced respiratory disease. In: Palange P., Simonds A.K., editors. ERS handbook Respiratory Medicine 2nd edition. European Respiratory Society: Charlesworth Press, 2013. P. 399–410.
4. Постников С.С., Грацианская А.Н., Костылева М.Н. Лекарственная патология легких // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2013. Т. 92, № 3. С. 130–135.
5. Schwaiblmair M., Behr W., Haeckel T., et al. Drug Induced Interstitial Lung Disease // Open Respiratory Medicine Journal. 2012, N 6. P. 63–74. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874306401206010063>
6. Чельцов В.В., Мартынов А.И. Лекарственное поражение лёгких // Клиническая фармакология и терапия. 2013. № 2. С. 58–62.
7. Prasad R., Gupta P., Singh A., Goel N. Drug induced pulmonary parenchymal disease // Drug Discoveries & Therapeutics. 2014. Vol. 8, N 6. P. 232–237. DOI: <https://doi.org/10.5582/ddt.2014.01046>
8. Анаев Э.Х. Лекарственно-индуцированное интерстициальное заболевание легких: подходы к диагностике и лечению // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 3. С. 84–91. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.03.000399>
9. Орлова Н.В., Остроумова О.Д., Ших Е.В. и др. Лекарственно-индуцированные поражения легких противоопухолевыми препаратами: диагностика, особенности клинического течения, факторы риска, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика. Часть 1 // Туберкулёз и болезни лёгких. 2021. Т. 99, № 7. С. 55–62. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-55-62>
10. Орлова Н.В., Остроумова О.Д., Ших Е.В. и др. Лекарственно-индуцированные поражения легких противоопухолевыми препаратами: распространенность, некоторые препараты и механизмы их воздействия. Часть 2 // Туберкулёз и болезни лёгких. 2021. Т. 99, № 8. С. 54–60. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-54-60>
11. Постников С.С., Поляев Ю.А., Мыльников А.А. и др. Случай интерстициального пневмонита, вызванного пегилированным интерфероном α-2a у ребенка 4-х мес. с гигантской капошиформной гемангиоэпителиомой и феноменом Казабаха–Мерита // Безопасность и риск фармакотерапии. 2014. № 1. С. 23–26.
12. Erdal M.A., Alboğa D., Sunman B., et al. Nintedanib Treatment in a Child with Pulmonary Fibrosis // Turkish Journal of Pediatric Disease. 2024. Vol. 18, N 1. P. 71–74. DOI: <https://doi.org/10.12956/tchd.1324744>

REFERENCES

1. Kosarev V.V., Babanov S.A. Drug-induced lung impairment. Difficult Patient. 2013; 11 (2–3): 34–41.
2. Trofimenko I.N., Chernyak B.A. Drug-induced interstitial lung lesions. Medical Council. 2016; 5: 52–59. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-05-52-59> (In Russ.)
3. Camus P., Bonniaud P. Drug-induced respiratory disease. In: Palange P., Simonds A.K., editors. ERS handbook Respiratory Medicine 2nd edition. European Respiratory Society: Charlesworth Press, 2013. P. 399–410.
4. Postnikov S.C., Gratsianskaya A.N., Kostyleva M.N. Drug pathology of the lungs. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2013; 92 (3): 130–135.
5. Schwaiblmair M., Behr W., Haeckel T., et al. Drug Induced Interstitial Lung Disease. *Open Respiratory Medicine Journal*. 2012; 6: 63–74. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874306401206010063>
6. Cheltsov V.V., Martynov A.I. Medicinal lung damage. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2013; 2: 58–62. (In Russ.)
7. Prasad R., Gupta P., Singh A., Goel N. Drug induced pulmonary parenchymal disease. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2014; 8 (6): 232–237. DOI: <https://doi.org/10.5582/ddt.2014.01046>
8. Anaev E.K. Drug-induced interstitial lung disease: approaches to diagnostics and treatment. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (3): 84–91. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.03.000399>
9. Orlova N.V., Ostroumova O.D., Shikh E.V., et al. Lung Injury Induced by Antitumor Drugs: Diagnosis, Features of the Clinical Course, Risk Factors,

- Differential Diagnosis, Treatment, and Prevention. Part 1. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99 (7): 55–62. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-7-55-62>
10. Orlova N.V., Ostroumova O.D., Shikh E.V., et al. Lung Injury Induced by Antitumor Drugs: Prevalence, Certain Drugs and Their Mechanisms of Action. Part 2. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2021; 99 (8): 54–60. DOI: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-8-54-60>
11. Postnikov S.S., Polyayev Yu.A., Mylnikov A.A., et al. Interstitial pneumonitis, caused by pegylated interferon alfa-2a in a 4 months child with gigantic kaposi's haemangioepitheliom and kasabach – mer-rit phenomenon: a case report. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2014; 1: 23–26.
12. Erdal M.A., Alboğa D., Sunman B., et al. Nintedanib Treatment in a Child with Pulmonary Fibrosis. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2024; 18 (1): 71–74. DOI: <https://doi.org/10.12956/tchd.1324744>
-

ОБЗОРЫ

Обзор

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.59-63>EDN: <https://elibrary.ru/GOVAVJ>

Побочные эффекты физиотерапии: систематизированный обзор, профилактика и управление рисками

Светлана Валерьевна Резникова

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье проведен комплексный аналитический обзор побочных эффектов физиотерапевтического лечения, систематизированы потенциальные осложнения основных методов физиотерапии (электротерапии, фототерапии, ультразвуковой терапии) с детализацией их патофизиологических механизмов. Особое внимание уделено классификации осложнений по уровням поражения – от локальных тканевых реакций до системных нарушений.

Разработана трехуровневая система профилактики, включающая догоспитальную оценку рисков, интрапроцедурный контроль и постпроцедурное наблюдение. Проанализированы нормативно-правовые аспекты безопасности физиотерапевтической помощи со ссылками на действующие клинические рекомендации и стандарты.

Заключение. Большинство побочных эффектов физиотерапии являются прогнозируемыми и предотвратимыми при условии строгого соблюдения протоколов назначения и проведения процедур, а также реализации комплексного подхода к управлению рисками в физиотерапевтической практике.

Ключевые слова: физиотерапия; побочные эффекты; физиотерапевтические осложнения; ятрогенные осложнения; протоколы безопасности; профилактика осложнений; медицинская реабилитация; термические ожоги; электролитические ожоги; безопасность пациента

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Резникова С.В. Побочные эффекты физиотерапии: систематизированный обзор, профилактика и управление рисками // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 59–63.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.59-63>
EDN: <https://elibrary.ru/GOVAVJ>

Статья поступила: 17.07.2025. Принята к публикации: 23.09.2025.

Review

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.59-63>EDN: <https://elibrary.ru/GOVAVJ>

Adverse Effects of Physiotherapy: a Systematic Review, Prevention, and Risk Management

Svetlana V. Reznikova

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

This article presents a comprehensive analytical review of adverse effects associated with physiotherapeutic treatments. Potential complications of major physiotherapy modalities – including electrotherapy, phototherapy, and ultrasound therapy – are systematically categorized, with detailed descriptions of their underlying pathophysiological mechanisms. Particular emphasis is placed on classifying complications according to the level of tissue involvement, ranging from local tissue

reactions to systemic disturbances. A three-tiered prevention framework is proposed, encompassing pre-treatment risk assessment, intra-procedural monitoring, and post-procedural observation. Regulatory and legal aspects of physiotherapy safety are analyzed with reference to current clinical guidelines and standards.

Conclusion. The majority of adverse effects in physiotherapy are predictable and preventable, provided that prescription and procedural protocols are strictly adhered to and a comprehensive risk management approach is implemented in clinical practice.

Keywords: *physiotherapy; adverse effects; physiotherapeutic complications; iatrogenic complications; safety protocols; complication prevention; medical rehabilitation; thermal burns; electrolytic burns; patient safety*

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

For citation: Reznikova S.V. Adverse effects of physiotherapy: a systematic review, prevention, and risk management. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 59–63.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.59-63>

EDN: <https://elibrary.ru/GOVAVJ>

Article received: 17.07.2025. Article accepted: 23.09.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Физиотерапия как раздел медицины, использующий для лечебных, профилактических и реабилитационных целей природные и преформированные физические факторы, занимает важное место в комплексной терапии и реабилитации пациентов. Несмотря на высокий профиль безопасности, любой физиотерапевтический метод обладает биологической активностью и при некорректном применении может стать причиной ятрогенных осложнений [1].

Цель обзора – систематизировать знания о потенциальных побочных эффектах физиотерапии, детализировать их патофизиологические механизмы и сформулировать комплексные меры по их профилактике, основанные на принципах доказательной медицины и действующих нормативных документах.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ФИЗИОТЕРАПИИ

Побочные эффекты физиотерапевтического вмешательства можно классифицировать по уровню поражения и патогенетическому механизму.

Локальные тканевые реакции

Дерматологические проявления наиболее распространены при контактных методах. К ним относят:

- *эритематозные реакции (гиперемия)*, являющиеся следствием расширения капилляров под влиянием тепла или нейrogenной стимуляции [2];

- *контактные и аллергические дерматиты*, часто связанные с материалом электродов, гелей или лекарственными средствами, используемыми для электро- или фонофореза [3];
- *термические ожоги* возникают при передозировке тепловых методов [УВЧ-терапия, дециметровая терапия (ДМВ)] или при нарушении термочувствительности у пациента [4];
- *химические ожоги* становятся результатом процессов электролиза при гальванизации, когда под электродами образуется кислая (анод) или щелочная (катод) среда, повреждающая кожу [5].

Изменения в подкожных структурах:

- *липодистрофия* может развиваться при длительном воздействии ДМВ на области с выраженной подкожно-жировой клетчаткой вследствие феномена «стоячих волн» и локального перегрева [6];
- *локальный фиброз* – исход повторных воспалительных реакций или микротравм при ультразвуковой терапии [4].

Нейромышечные и системные осложнения

Нейромышечные нарушения:

- *парестезии, гиперестезии* – следствие раздражения периферических нервов импульсными токами [5, 7, 8];
- *тетанические мышечные сокращения* возникают при передозировке нейромюстимулирующих токов (ДДТ, СМТ) из-за чрезмерной деполяризации мембран двигательных нейронов [7].

Системные реакции:

- *кардиоваскулярные*: вагусные реакции (вазовагальный синкоп) при воздействии на рефлексогенные зоны, аритмогенное действие (при наличии кардиостимулятора) [2];
- *церебральные*: головокружение, цефалгия, в редких случаях – эпилептогенное действие при использовании импульсных режимов лазеротерапии у предрасположенных лиц;
- *обострение хронических процессов*: активация латентных инфекций (например, туберкулеза) или обострение хронических воспалительных заболеваний под влиянием тепловых методов, усиливающих метаболизм и кровоток.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Электротерапия

Постоянный ток (гальванизация, электрофорез), помимо химических ожогов, может вызывать ангиодистонические реакции – нарушение микроциркуляции вследствие изменения сосудистого тонуса под электродами [1, 9]. Индивидуальная непереносимость вводимого лекарственного средства может проявляться как местной, так и системной аллергической реакцией.

При *импульсных токах низкой частоты* (ДДТ, СМТ) основные риски связаны с нейрональной гипервозбудимостью и синаптическим истощением при длительной или интенсивной стимуляции, что приводит к усилению болевого синдрома или мышечной усталости [1, 5].

При *высокочастотной электротерапии* (УВЧ-терапия, ДМВ) главный риск – диэлектрический нагрев с формированием «горячих точек» в тканях с разной электропроводностью, что ведет к коагуляционному некрозу. Абсолютным противопоказанием является наличие металлических имплантов и электрокардиостимуляторов, так как электромагнитное поле может вызвать их перегрев или нарушить функцию [1, 4, 10].

Фототерапия

При *ультрафиолетовом облучении* основные отдаленные риски – мутагенное действие и фотоканцерогенез (меланома, базалиома) вследствие повреждения ДНК кератиноци-

тов ультрафиолетовыми лучами спектра В [4]. Острые эффекты включают фотодерматозы и фотоофтальмию (при попадании на незащищенную роговицу).

Лазеротерапия (низкоинтенсивная лазерная терапия), помимо риска повреждения сетчатки, описаны случаи парадоксального усиления болевого синдрома на начальных этапах лечения и провокации судорожной активности у пациентов с латентной эпилепсией при использовании определенных частот¹.

Ультразвуковая терапия

Риски связаны с кавитацией – образованием и схлопыванием микропузырьков в биологических средах, что приводит к механическому повреждению клеточных мембран и органелл [10, 11]. Особую осторожность следует соблюдать при воздействии на костную ткань (риск эпифизиолиза у детей) и области с нарушенным кровообращением.

КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИКИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ

Профилактика основана на строгом соблюдении алгоритма, регламентированного Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 г. № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых», Приказом Минздрава России от 7 ноября 2022 года № 727н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» и отраслевыми стандартами^{1, 2, 3}.

Догоспитальный этап (предварительная оценка рисков)

Тщательный сбор анамнеза: выявление абсолютных и относительных противопоказаний (онкология, кардиостимулятор, эпилепсия, беременность, нарушение термочувствительности).

Клинико-лабораторное обследование: при необходимости проводится расширенная диагностика, включая коагулограмму (для оценки риска тромбозов при теплолечении) и биохимические маркеры воспаления (С-реактивный белок)¹.

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 № 788н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых».

² Приказ Минздрава России от 07.11.2022 № 727н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых».

³ Санитарные правила устройства и эксплуатации физиотерапевтических отделений: утв. Министерством здравоохранения РФ 15.04.2022 № 12-СП. Москва, 2022. 56 с.

Информированное добровольное согласие: пациент должен быть проинформирован о сути процедуры, ожидаемых эффектах и потенциальных рисках.

Интрапроцедурный этап (контроль проведения)

Соблюдение технологических протоколов: строгое дозирование физического фактора (мощность, длительность, размер активного электрода). Использование исправной аппаратуры и стерильных гидрофильных прокладок.

Мониторинг состояния пациента: медицинский персонал обязан контролировать ощущения пациента и визуальную реакцию кожи. Пациент должен немедленно сообщать о любых дискомфортных ощущениях (боль, жжение, головокружение).

Постпроцедурный этап (наблюдение и документирование)

Оценка немедленной реакции: осмотр зоны воздействия, фиксация результатов в карте физиотерапевтического лечения (форма 044/у).

Динамическое наблюдение: врач оценивает отдаленные результаты и переносимость лечения, при необходимости корректируя параметры или отменяя процедуру.

Фармакологическая коррекция: при высоких рисках может быть показана премедикация (антигистаминные, β -блокаторы, антиоксиданты) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физиотерапия является высокоэффективным направлением медицины, но с определенными рисками. Побочные эффекты, как правило, являются прогнозируемыми и предотвратимыми. Их возникновение чаще всего становится следствием дефектов на этапах назначения (игнорирование противопоказаний) или нарушением техники безопасности выполнения процедуры. Внедрение комплексной системы управления рисками, включающей тщательную предварительную диагностику, строгое соблюдение протоколов и постоянный мониторинг состояния пациента, позволяет минимизировать вероятность ятрогенных осложнений и максимально реализовать терапевтический потенциал физических факторов. Ключевой элемент безопасности – непрерывное образование врачей-физиотерапевтов и среднего медицинского персонала в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями и стандартами.

Этическая экспертиза. Разрешение этического комитета на публикацию не требовалось на основании формы статьи (обзор литературы).

Ethics approval. The permission of the ethics committee for publication was not required based on the form of the article (literature review).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование – Резникова С.В. Автор прочитал и одобрил окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text, editing – Reznikova S.V. A author read and approved the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторе

Автор для корреспонденции: Светлана Валерьевна Резникова (Svetlana V. Reznikova) – к.м.н., доцент, доцент кафедры физической культуры с курсом лечебной физкультуры ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Россия, sovet12@list.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2874-5889>

ЛИТЕРАТУРА

1. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. 5-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 368 с. ISBN: 978-5-9704-5479-4
2. Ульянов Б.Н., Сорокин А.В. Побочное действие и осложнения физиотерапевтических процедур (диагностика, лечение, профилактика). Москва: Медицина, 2009. 192 с.
3. Robertson V., Ward A., Low J., Reed A. Electrotherapy explained: principles and practice. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2011. 480 p.
4. Физиотерапия и курортология / Под ред. В.М. Боголюбова. Книга I. Москва: Бином, 2015. 408 с. ISBN: 978-5-9518-0273-6
5. Гурленя А.М., Багель Г.Е., Смычек В.Б. Физиотерапия в неврологии. Москва: Медицинская литература, 2016. 304 с. ISBN: 978-5-89677-123-4
6. Watson T. Electrotherapy: evidence-based practice. 12th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2019. 416 p.
7. Одинак М.М., Андреева Г.О., Базилевич С.Н. и др. Спинальная неврология. СПб: СпецЛит, 2024. 463 с.
8. Клинические рекомендации. Протокол ведения пациентов с хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатией. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2023. 59 с.
9. Пономаренко Г.Н., Смирнова И.О. Физические методы лечения в дерматологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 432 с. DOI: 10.33029/9704-6320-8-PTD-2021-1-432. ISBN 978-5-9704-6320-8
10. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия и реабилитационная медицина. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 912 с.

11. Бувых А.Г. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний и повреждений: Практическое руководство. Москва: Медицинское информационное агентство, 2019. 496 с. ISBN 978-5-9986-0369-3

REFERENCES

1. Ponomarenko G.N. General physiotherapy. 5th ed. revised and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 368 p. ISBN: 978-5-9704-5479-4 (In Russ.)
2. Ulyanov B.N., Sorokin A.V. Side effects and complications of physiotherapy procedures (diagnosis, treatment, prevention). Moscow: Medicine, 2009. 192 p. (In Russ.)
3. Robertson V., Ward A., Low J., Reed A. Electrotherapy explained: principles and practice. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2011. 480 p.
4. Physiotherapy and balneology / Edited by V.M. Bogolyubov. Book I. Moscow: Binom, 2015. 408 p. ISBN: 978-5-9518-0273-6 (In Russ.)
5. Gurlenya A.M., Bagel G.E., Smychek V.B. Physiotherapy in neurology. Moscow: Medical Literature, 2016. 304 p. ISBN: 978-5-89677-123-4 (In Russ.)
6. Watson T. Electrotherapy: evidence-based practice. 12th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2019. 416 p.
7. Odinak M.M., Andreeva G.O., Bazilevich S.N. et al. Spinal neurology. St. Petersburg: SpecLit, 2024. 463 p. (In Russ.)
8. Clinical guidelines. Protocol for the management of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Ministry of Health of the Russian Federation. 2023. 59 p. (In Russ.)
9. Ponomarenko G.N., Smirnova I.O. Physical methods of treatment in dermatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 432 p. DOI: 10.33029/9704-6320-8-PTD-2021-1-432. ISBN 978-5-9704-6320-8 (In Russ.)
10. Ponomarenko G.N. Physiotherapy and rehabilitation medicine. National leadership. Moscow: GEOTAR-Media, 2024. 912 p. (In Russ.)
11. Buyavykh A.G. Physical therapy of surgical, traumatological and orthopedic diseases and injuries: a practical guide. Moscow: Medical Information Agency, 2019. 496 p. ISBN 978-5-9986-0369-3 (In Russ.)

Обзор

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.64-72>EDN: <https://elibrary.ru/EBKWQO>

Постковидный синдром: накопленные знания и сохраняющиеся вопросы

Анастасия Алексеевна Бакина, Валентина Ивановна Павленко,
Екатерина Геннадьевна Кулик

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Благовещенск, Россия

АННОТАЦИЯ

В 2019 г. мир охватила новая коронавирусная инфекция (COVID-19), признанная Всемирной организацией здравоохранения пандемией. На ранних этапах изучения COVID-19 было отмечено, что даже после исчезновения острых симптомов заболевания в течение длительного времени пациентов продолжает беспокоить целый спектр неспецифических жалоб, снижающих качество жизни. Данное состояние получило название «постковидного синдрома» (ПКС).

Цель обзора – проанализировать и обобщить данные российских и зарубежных исследований, посвященных изучению патогенетических особенностей развития и клинических проявлений ПКС.

Основные положения обзора. Первые упоминания о длительно сохраняющихся неспецифических симптомах, беспокоящих пациентов после выздоровления вследствие перенесенной COVID-19, появились в начале 2020 г. Позже специалисты обратили внимание, что все чаще поводом для визита к лечащему врачу становятся неспецифические жалобы (немотивированная общая слабость и вялость, болевой синдром, одышка). Чаще всего симптомы беспокоили лиц пожилого возраста, однако дальнейшие исследования показали, что дети и подростки подвержены развитию ПКС не в меньшей степени. Всесторонний подход изучению патогенеза ПКС продемонстрировал целый спектр механизмов его формирования.

Заключение. Изучение феномена ПКС требует учитывать сложность его патогенетических механизмов и мультисистемность проявлений. Исследователям еще предстоит решить множество вопросов для формирования единой целостной картины заболевания и поиска эффективных способов помощи пациентам с ПКС.

Ключевые слова: пандемия; коронавирусная инфекция; COVID-19; постковидный синдром; патогенетические механизмы; неспецифические жалобы

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бакина А.А., Павленко В.И., Кулик Е.Г. Постковидный синдром: накопленные знания и сохраняющиеся вопросы // Амурский медицинский журнал. 2025. Т. 13, № 1. С. 64–72.
DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.64-72>
EDN: <https://elibrary.ru/EBKWQO>

Статья поступила: 08.04.2025. Принята к публикации: 30.07.2025.

Review

<https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.64-72>EDN: <https://elibrary.ru/EBKWQO>

Post-COVID Syndrome: Accumulated Knowledge and Unresolved Questions

Anastasia A. Bakina, Valentina I. Pavlenko, Ekaterina G. Kulik

Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation, Blagoveshchensk, Russia

ABSTRACT

In 2019, a novel coronavirus infection (COVID-19) emerged globally and was declared a pandemic by the World Health Organization. Early studies of COVID-19 revealed that even after resolution

of acute symptoms, patients continued to experience a wide range of nonspecific complaints that significantly impaired quality of life for prolonged periods. This condition became known as “post-COVID syndrome” (PCS).

Objective of the review is to analyze and summarize data from Russian and international studies focusing on the pathogenetic mechanisms and clinical manifestations of PCS.

Main findings. Initial reports of persistent nonspecific symptoms following recovery from COVID-19 appeared in early 2020. Subsequently, healthcare providers increasingly noted that nonspecific complaints – such as unexplained general weakness, fatigue, pain syndromes, and dyspnea – were becoming common reasons for patient visits. Initially thought to primarily affect older adults, further research indicated that children and adolescents are similarly susceptible to developing PCS. A comprehensive investigation into the pathogenesis of PCS has revealed multiple underlying mechanisms contributing to its development.

Conclusion. Understanding the phenomenon of PCS requires acknowledging the complexity of its pathogenetic mechanisms and the multisystem nature of its manifestations. Researchers still face numerous unresolved questions in establishing a unified, comprehensive understanding of the disease and identifying effective therapeutic strategies for patients with PCS.

Keywords: pandemic; coronavirus infection; COVID-19; post-COVID syndrome; pathogenetic mechanisms; nonspecific symptoms

Funding. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Bakina A.A., Pavlenko V.I., Kulik E.G. Post-COVID syndrome: accumulated knowledge and unresolved questions. *Amur Medical Journal*. 2025; 13 (1): 64–72.

DOI: <https://doi.org/10.22448/AMJ.2025.1.64-72>

EDN: <https://elibrary.ru/EBKWQO>

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные заболевания являлись неотъемлемым спутником человечества на протяжении всей его длинной истории. Пандемии и эпидемии зачастую кардинально меняли как социально-бытовой уклад жизни общества, так и, несмотря на трагические последствия, давали толчок развития медицинской науке. Длительное наблюдение за пациентами, которые перенесли заболевание, вызвавшее пандемию, позволяло иначе взглянуть на многие этиологические и патофизиологические аспекты болезни, предложить и внедрить новые диагностические методики, разработать инновационные схемы лечения.

Одной из серьезнейших инфекционных угроз XXI в. стала пандемия, охватившая весь мир в 2019 г., причиной которой был назван РНК-содержащий коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), а само заболевание обозначено как новая коронавирусная инфекция (COVID-19) [1, 2]. Пандемия COVID-19, охватившая миллионы людей¹, характеризовалась тяжелыми клиническими проявлениями и высокой летальностью: острые респираторные симптомы, сердечно-сосуди-

стые катастрофы, коагулопатии и полиорганная недостаточность – спектр тяжелейших патологий, развивающихся у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 в острый период заболевания [3–6]. В то же время лица, у которых удалось предотвратить развитие тяжелых осложнений и летального исхода, и которые были выписаны из лечебных учреждений в состоянии выздоровления на протяжении длительного времени отмечали персистенцию целой когорты неспецифических и, казалось, не связанных друг с другом жалоб. Стойкое ощущение общей слабости и усталости, нарушение когнитивной, эмоциональная дестабилизация, миалгии и артралгии – основные симптомы, которые беспокоили пациентов. При этом интересен тот факт, что подобные проявления болезни характерны как для пациентов, тяжело перенесших COVID-19, так и имевших легкую степень тяжести заболевания [7–10]. В результате изучения кратко- и долгосрочных последствий, вызванных перенесенным COVID-19, Всемирной организацией здравоохранения предложено объединить все эти разнообразные симптомы под понятием «постковидного состояния», или «постковидного синдрома» (ПКС) [11]. В силу разнообразия патогенетических механизмов и широты клинических проявлений ПКС представляет интерес как для медицинских специалистов клинического звена здравоохра-

¹ Coronavirus disease (COVID-19) – World Health Organization. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (дата доступа: 27.06.2021).

нения, так и для исследователей. И теперь, спустя несколько лет после возникшей пандемии COVID-19, важным представляется кумуляция и анализ информации об особенностях формирования и проявлений ПКС, динамики развившихся осложнений и эволюции последствий заражения населения SARS-CoV-2.

Цель обзора литературы – проанализировать и обобщить данные российских и зарубежных исследований, посвященных изучению патогенетических особенностей развития и клинических проявлений ПКС.

МЕТОДОЛОГИЯ

Проведен поиск и анализ данных источников литературы за 2020–2024 гг., размещенных в базах научных электронных библиотек PubMed и eLibrary.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ОБЗОРА

Период 2019–2024 гг. ознаменовался появлением большого количества публикаций о COVID-19. Пандемия, вызванная вирусом SARS-CoV-2, поменяла привычный ритм работы практического звена здравоохранения и способствовала инициации множества исследований как в области фундаментальной, так и клинической медицинской науки. Изучению подвергались этиопатогенетические особенности развития новой инфекции, клинические характеристики заболевания, рассматривались новые схемы лечения и создание новых препаратов.

В то же время уже в начале пандемии COVID-19 появились публикации, с указанием на то, что пациенты, лечение которых завершилось исчезновением у них симптомов острого заболевания, даже после выписки из больницы продолжают чувствовать себя не вполне здоровыми и предъявляют целый спектр неспецифических жалоб.

Так, J.P. Rogers et al. (2020) опубликовали данные метаанализа, в котором осветили характер психоневрологических расстройств, развивающихся как в остром периоде COVID-19, так и спустя несколько месяцев после выздоровления. Полученные данные авторы сравнили с результатами исследований, посвященных состоянию лиц, перенесших в 2002 г. тяжелый острый респираторный синдром, вспыхнувший в западных провинциях Китая, и ближневосточный респираторный синдром, который, будучи зафиксированным в 2012 г., через несколько лет охватил население более 25 стран. Метаанализ показал, что при COVID-19, как и

при других проанализированных патологиях, в остром периоде нередко наблюдают психоневрологические симптомы (сниженный фон настроения, бессонница, ухудшение памяти), которые могут сохраняться в течение длительного времени даже после стихания острых проявлений заболевания [12]. Наряду с этим одним из первых описанных в литературе симптомов, персистирующих после перенесенной COVID-19, стала ан- или гипоосмия [13]. При этом некоторые авторы обращают внимание, что в ряде случаев выраженность гипоосмии и гипогевзии существенно прогрессирует спустя несколько месяцев после заражения SARS-CoV-2 [14].

Позднее специалисты практического звена здравоохранения и исследователи отметили, что помимо неврологических жалоб многих пациентов после перенесенной COVID-19 беспокоит длительно сохраняющаяся респираторная симптоматика, немотивированная общая слабость, вялость и ухудшение общего самочувствия, которые не получалось объяснить наличием какой-либо конкретной нозологии [7, 15, 16]. В исследовании M. Kamal et al. (2021), включившем 287 участников, выписанных из больницы после перенесенной COVID-19, наиболее распространенной жалобой в постостром периоде была усталость (72,8%) [17]. Также частым поводом для визита к врачу после инфицирования SARS-CoV-2 стал болевой синдром: как правило, умеренно выраженный, однако длительно персистирующий и астенизирующий пациента. Наиболее распространенными локализациями болевых ощущений названы поясничный и шейный отдел позвоночника, боль за грудиной и абдоминальная боль, при этом нередко дискомфорт затрагивает одновременно несколько областей [18]. Мультисистемную вовлеченность и значительную продолжительность симптомов ПКС отразило совместное исследование Великобритании и США: опрос >6 тыс. пациентов показал, что у подавляющего большинства (>91%) полное исчезновение жалоб происходило лишь спустя 35 нед после заражения SARS-CoV-2. Чаще всего опрошенных беспокоили немотивированная слабость и усталость, плохая переносимость физической нагрузки и когнитивные нарушения, а всего исследователи обнаружили более 200 проявлений ПКС в 10 системах организма [7]. В попытках проанализировать и обобщить клинические характеристики ПКС, выявить контингенты лиц, наиболее подверженных его развитию, Y. Xie et al. (2021) изучили данные 181 384 человек, пере-

несших COVID-19 и более 4 млн тех, кто не был инфицирован SARS-CoV-2 [19]. Данная работа внесла значимый вклад в развитие представлений об эпидемиологических и клинических характеристиках ПКС. Так, исследователи выявили 33 варианта постковидных осложнений, представленных как респираторной симптоматикой, так и признаками поражения иных органов и систем («внелегочные» проявления ПКС чаще всего развивались в виде дисфункции нервной и сердечно-сосудистой системах, желудочно-кишечного тракта или метаболических нарушений). Самыми частыми причинами визита пациентов к лечащему врачу через 6 мес после перенесенной COVID-19 были жалобы на одышку, разные нарушения сна, общую слабость и дискомфорт в грудной клетке, а также выявленную в анализах крови дислипидемию. При анализе эпидемиологических параметров участников сделан вывод, что чаще ПКС развивается у лиц пожилого возраста, однако такие проявления, как дизосмия, нарушения сна, головная боль, нестабильность настроения и торакалгия были более характерны для лиц младше 60 лет. Женщины чаще мужчин страдали от сохраняющихся одышки и кашля, боли в груди, аритмии, головной боли, выпадения волос и кожных высыпаний, в то время как мужчины чаще жаловались на общую и мышечную слабость, боль в суставах и бессонницу [15].

Однако не только пожилые лица, имеющие широкий спектр коморбидной патологии, становятся «мишенью» для формирования ПКС: зачастую длительно не исчезающие неспецифические жалобы после перенесенной COVID-19 предъявляют дети. Анализ данных когорты детей и подростков в английском исследовании CloCk продемонстрировал, что у 7,2% обследованных признаки ПКС выявляются во всех контрольных точках (3, 6, 12 и 24 мес после перенесенной инфекции), а количество симптомов стойко находится в диапазоне от 5 до 6 в каждый момент времени [20]. S. Behnood et al. (2023), изучив данные 55 исследований с общим числом участников 1 139 299 человек, провели метаанализ и обнаружили, что чаще всего для ПКС у лиц младше 18 лет характерны жалобы на гипоосмию и гипогевзию, одышку, миалгию и общую утомляемость [21]. Практический интерес представляет исследование, проведенное исследовательской группой Сеченовского университета StopCOVID в Москве. Сравнение когорт детей и подростков, перенесших COVID-19 разных штаммов, продемонстрировало, что наибольшее влияние на долгосрочные резуль-

таты для здоровья оказывает уханьский штамм SARS-CoV-2 [22]. В то же время проспективное обсервационное исследование, проведенное с участием детей и подростков, инфицированных вариантом SARS-CoV-2 Omicron, показало, что спустя 12 мес после заражения жалобы, характерные для ПКС, предъявляют 17,4% лиц, перенесших COVID-19 один раз, и 21,9% – если они перенесли заболевание дважды. Наиболее распространенными симптомами являются усталость и нарушения сна [23].

В попытках поиска алгоритма эффективной терапии и превенции развития ПКС исследователи применяют целый спектр различных методик и используют разнообразные подходы для понимания его природы и патогенетических особенностей. Известно, что SARS-CoV-2 способен проникать и персистировать в большинстве тканей организма. В 2022 г. в журнале *Nature* опубликована статья американских ученых, которые представили данные аутопсии пациентов, погибших от COVID-19. Исследование показало, что РНК SARS-CoV-2 обнаруживается в 84 разных органах и тканях, при этом бо́льшая вирусная нагрузка обнаружена в дыхательной и нервной системе [24]. Но исчезновение острых симптомов не всегда сопровождается элиминацией вирусной РНК из организма человека. Уже на начальных этапах изучения ПКС многие исследователи предполагали наличие персистенции вируса в организме даже после купирования симптомов острого заболевания, а также указывали на вероятную связь данного факта с развитием клинических симптомов [13]. Недавние исследования так же подтверждают данную гипотезу. Так, W. Zuo et al. в исследовании, результаты которого были опубликованы в журнале *Lancet Infectious Diseases* в августе 2024 г., изучили образцы тканей 225 пациентов, выздоровевших от легкой формы COVID-19. Учеными определено, что у 11% реконвалесцентов РНК SARS-CoV-2 обнаруживалась в тканях даже спустя 4 мес после заражения (РНК выявлялась в стенках кровеносных сосудов, легких, печени, почках, коже, щитовидной железе, а также в плазме и лейкоцитах). Стоит отметить, что обнаружение генома SARS-CoV-2 у выздоровевших пациентов значимо ассоциировано с развитием симптомов ПКС (отношение шансов – 5,17; 95% доверительный интервал 2,64–10,13, $p < 0,0001$), а самые частые его проявления – жалобы на общую слабость и усталость [15, 25]. В поисках ранних биологических маркеров развития ПКС S. Lu et al. (2024) оценили изначальное

значение РНК-нагрузки и ее динамику у лиц с COVID-19, а также иммунный профиль пациента во время острого периода заболевания. Исследование показало, что развитие ПКС в большей мере характерно для тех участников, у которых в остром периоде болезни наблюдали значительно более высокие уровни РНК SARS-CoV-2, имелся более длительный период персистенции вируса, а также более низкий уровень Spike-специфических иммуноглобулинов [26]. Интерес представляет работа калифорнийских ученых, изучающих нейрпатогенетические механизмы формирования ПКС. Оценив наличие структур SARS-CoV-2 и продуктов митохондриального поражения нервных клеток лиц, перенесших COVID-19, исследователи пришли к выводу, что их высокие уровни значимо коррелируют с наличием неврологических проявлений ПКС и могут служить биомаркерами для прогнозирования его развития [27].

По мнению современных авторов, персистирующий дисбаланс в системе цитокинов также может являться одним из звеньев патогенеза ПКС [28–30]. M.A.F. Queiroz et al. (2022) сообщают, что для пациентов с ПКС свойственен цитокиновый профиль, характеризующийся высокими уровнями интерлейкина (ИЛ)-17 и ИЛ-2 в сыворотке крови, а также низкими значениями ИЛ-4 и ИЛ-10 [27, 28]. Исследователи из Галле–Виттенбергского университета имени Мартина Лютера (Германия) сообщают, что у 67,8% пациентов после перенесенной COVID-19 легкой степени тяжести имеются жалобы на утомляемость, сложность в концентрации внимания и одышку, сохраняющиеся длительное время. Оценив цитокиновую панель таких участников, ученые пришли к выводу, что отличительной чертой ПКС может являться устойчивое повышение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α [29]. В то же время некоторые работы указывают на отсутствие четкой связи между дисбалансом цитокинов и формированием ПКС. Так, M. Fleischer et al. (2024) показали отсутствие значимой разницы между уровнями ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли α в следующих группах лиц: первая группа – участники, которые по анамнестическим данным никогда не были заражены SARS-CoV-2, вторая – перенесшие COVID-19 без признаков развития ПКС, третья – пациенты с COVID-19 и симптомами ПКС в анамнезе, четвертая – те, кто после перенесенного острого заболевания на момент включения в исследование имел жалобы, характерные ПКС [31].

Попытки изучения этиопатогенетических особенностей как COVID-19, так и ПКС подтолкнули медицинскую науку к развитию и внедрению новых методов и диагностических подходов. Работы последних лет по изучению последствий заражения SARS-CoV-2 посвящены детальному изучению процесса газообмена с использованием методики гиперполяризованной ксеноном-129 магнитно-резонансной томографии (^{129}Xe -гМРТ).

H. Li et al. (2021) одними из первых применили ^{129}Xe -гМРТ у лиц, предъявляющих множество неспецифических жалоб после перенесенной COVID-19, и попытались дать точную количественную характеристику газообменной функции легких таких пациентов. Сравнив диффузионно-взвешенные изображения легочной ткани лиц с ПКС и здоровых добровольцев, исследователи отметили сопоставимость микроструктурных параметров в обеих группах обследованных (например, измеряемый коэффициент диффузии). При этом параметры, отражающие функцию газообмена, полученные на основе кривых восстановления ксенона, существенно отличались у лиц, перенесших заболевание, и у здоровых участников контрольной группы. Так, например, соотношение сигнала ксенона от эритроцитов и от плазмы в легочной ткани составило 0,224 у лиц с ПКС и 0,282 у лиц без COVID-19 в анамнезе [32].

В ноябре 2024 г. на сайте Радиологического общества Северной Америки опубликовали результаты работы исследователей из Университета Айовы: в попытках найти причину когнитивных проявлений ПКС производилась оценка взаимосвязи данных ^{129}Xe -гМРТ легких, МРТ головного мозга и спирометрических показателей с результатами тестов на когнитивные функции у пациентов, предъявляющих жалобы на трудности с концентрацией внимания, наличие «тумана в голове», которые возникли после перенесенной COVID-19 и сохранялись на протяжении 2 и более лет. Проведенное исследование показало, что при ПКС снижение газообменной функции легких может быть ассоциировано с когнитивной дисфункцией и снижением объема серого и белого вещества головного мозга². Интересные данные получили канадские ученые, которые изучали при помощи ^{129}Xe -гМРТ 14-месячную динамику изменений альвеоляр-

² Sean B., Staab K., Marrison J. McIntosh, et al. Long COVID brain fog linked to lung function. URL: https://press.rsna.org/timssnet/media/pressreleases/14_pr_target.cfm?id=2547 (дата обращения: 26.11.2021).

ного газообмена и одновременно с этим оценивали уровень качества жизни у лиц с ПКС. В результате исследования A.M. Matheson et al. (2023) обнаружили, что через 14 мес после заражения SARS-CoV-2 у пациентов существенно уменьшалась выраженность одышки, практически полностью нормализовалось качество жизни, значительно улучшалась диффузионная способность легких. Однако, несмотря на положительную динамику клинических показателей и функциональных параметров легких значение эритроцитарно-плазматического соотношения в альвеолярной ткани оставалось нарушенным [33]. В то же время многолетнее продольное исследование, выполненное в Ганновере (Германия), показало, что нарушения легочной перфузии и функции альвеолярной мембраны исчезают у реконвалесцентов с COVID-19 уже к 38-й неделе. Однако и в этом исследовании показана слабopоложительная динамика изменений соотношения ^{129}Xe в эритроцитах и плазме тканей при одновременном существенном улучшении остальных показателей газообменной функции легких [34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор публикаций показал высокую вовлеченность медицинского сообщества в вопрос изучения последствий, возникающих после перенесенной COVID-19. Анализ результатов исследований, посвященных особенностям клинических проявлений ПКС, продемонстрировал мультисистемность проявлений и длительную персистенцию симптоматики даже после исчезновения острых проявлений COVID-19. В большинстве работ показано, что независимо от продолжительности периода после заражения SARS-CoV-2 у пациентов с ПКС преобладают жалобы респираторного и неврологического характера. Взгляды исследователей на аспекты патогенеза ПКС за несколько лет неоднократно изменялись и дополнялись новыми уникальными данными, полученными при использовании новых диагностических подходов. Становится ясно, что формирование постковидных осложнений имеет сложный механизм, в котором могут быть задействованы как иммунные, так и не иммунные звенья. Однако, несмотря на существенные успехи в изучении феномена ПКС, сохраняются значительные трудности в формировании единой целостной клинико-патогенетической картины заболевания, что требует дальнейшего всестороннего изучения проблемы на уровне практического и научного звена здравоохранения.

Этическая экспертиза. Разрешение этического комитета на публикацию не требовалось на основании формы статьи (обзор литературы).

Ethics approval. The permission of the ethics committee for publication was not required based on the form of the article (literature review).

Вклад авторов. Концепция и дизайн работы, сбор и анализ материала, написание текста, редактирование – Бакина А.А., Павленко В.И., Кулик Е.Г. Авторы прочитали и одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions. Concept and design working, collection and analysis of the material, writing the text, editing – Bakina A.A., Pavlenko V.I., Kulik E.G. All authors reads and approves the final version of the manuscript to be submitted for publication.

Сведения об авторах

Автор для корреспонденции: Бакина Анастасия Алексеевна (Anastasia A. Bakina) – к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, anastasia_darchi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2653-8661>

Павленко Валентина Ивановна (Valentina I. Pavlenko) – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, agmapedfac@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8794-9929>

Кулик Екатерина Геннадьевна (Ekaterina G. Kulik) – к.м.н., доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России, Благовещенск, Российская Федерация, rybas_katya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6059-1813>

ЛИТЕРАТУРА

1. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 514–523.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
2. Phan L.T., Nguyen T.V., Luong Q.C., et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam // *New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, N 9. P. 872–874.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272>
3. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10223. P. 497–506.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia //

- Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020. Vol. 18, N 4. P. 844–847.
DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
5. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Галоян А.В. Взаимосвязь параметров кислотно-основного состояния и электролитного состава крови с показателями системного воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких и COVID-19 // *Терапия*. 2022. Т. 8, № S7 (59). С. 126–127.
 6. Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных ХОБЛ в зависимости от наличия обострения или новой коронавирусной инфекции // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2022. № 85. С. 26–31. DOI: <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-85-26-31>
 7. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact // *eClinicalMedicine*. 2021. N 38. P. 101019.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
 8. Fernandez-de-Las-Penas C., Rodriguez-Jimenez J., Cancela-Cilleruelo I., et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients // *JAMA Network Open*. 2022. Vol. 11, N 5. P. e2242106.
DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42106>
 9. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // *European Respiratory Journal Open Research*. 2020. Vol. 6, N 4. P. 00542–2020.
DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
 10. Танерова Н.Г. Анализ течения постковидного синдрома на основе данных анкетирования пациентов // *Вестник молодого ученого*. 2022. Т. 11, № 2. С. 58–60.
 11. Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation // *British Medical Journal*. 2021. N 372. P. n405.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n405>
 12. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic // *Lancet Psychiatry*. 2020. Vol. 7, N 7. P. 611–627.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
 13. de Melo G.D., Lazarini F., Levallois S., et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters // *Science Translational Medicine*. 2021. Vol. 13. N 596. P. eabf8396.
DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf8396>
 14. Nateghi S., Hesari E., Mansouri F., et al. Evaluation of blood biochemistry and cardiopulmonary status of hospitalized COVID-19 patients in 3 months post discharged follow up survey // *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*. 2022. N 16. P. 11795484221119332.
DOI: <https://doi.org/10.1177/11795484221119332>
 15. Zuo W., He D., Liang C., et al. The persistence of SARS-CoV-2 in tissues and its association with long COVID symptoms: a cross-sectional cohort study in China // *Lancet Infectious Diseases*. 2024. Vol. 24, N 8. P. 845–855.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00171-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00171-3)
 16. Чичановская Л.В., Виноградова А.А., Рауд А.К. и др. Вегетативная дисфункция у пациентов с диагностированным постковидным синдромом // *Тверской медицинский журнал*. 2023. № 1. С. 82–85.
 17. Kamal M., Abo Omirah M., Hussein A., Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations // *International Journal of Clinical Practice*. 2021. Vol. 75, N 3. P. e13746.
DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
 18. Бахтина И.С., Калинина С.А., Гардеробова Л.В. и др. Хронический болевой синдром у пациентов с постковидным синдромом: сестринская реабилитационная помощь // *Физическая и реабилитационная медицина*. 2023. Т. 5, № 1. С. 9–18.
DOI: <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2023-5-1-9-18>
 19. Xie Y., Bowe B., Al-Aly Z. Burdens of post-acute sequelae of COVID-19 by severity of acute infection, demographics and health status // *Nature Communications*. 2021. Vol. 12, N 1. P. 6571.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26513-3>
 20. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Nugawela M.D., et al. A 24-month National Cohort Study examining long-term effects of COVID-19 in children and young people // *Communications Medicine*. 2024. Vol. 4, N 1. P. 255.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00657-x>
 21. Behnood S., Newlands F., O'Mahoney L., et al. Persistent symptoms are associated with long term effects of COVID-19 among children and young people: Results from a systematic review and meta-analysis of controlled studies // *PLoS One*. 2023. Vol. 18, N 12. P. e0293600.
DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293600>
 22. Pazukhina E., Rumyantsev M., Baimukhambetova D., et al.; Sechenov StopCOVID Research Team. Event rates and incidence of post-COVID-19 condition in hospitalised SARS-CoV-2 positive children and young people and controls across different pandemic waves: exposure-stratified prospective cohort study in Moscow (StopCOVID) // *BMC Medicine*. 2024. Vol. 22, N 1. P. 48.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03221-x>
 23. Pinto Pereira S.M., Nugawela M.D., Stephenson T., et al.; CLoCK Consortium; Shafran R. Post-Covid-19 condition (Long Covid) in children and young people 12 months after infection or reinfection with the Omicron variant: a prospective observational study // *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14, N 1. P. 9957.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60372-4>
 24. Stein S.R., Ramelli S.C., Grazioli A., et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy // *Nature*. 2022. Vol. 612, N 7941. P. 758–763.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>
 25. Lu S., Peluso M.J., Glidden D.V., et al. Early biological markers of post-acute sequelae of SARS-CoV-2

- infection // *Nature Communications*. 2024. Vol. 15, N 1. P. 7466.
DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51893-7>
26. Peluso M.J., Deeks S.G., Mustapic M., et al. SARS-CoV-2 and mitochondrial proteins in neural-derived exosomes of COVID-19 // *Annals of Neurology*. 2022. Vol. 91, N 6. P. 772–781.
DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.26350>
 27. Queiroz M.A.F., Neves P.F.M.D., Lima S.S., et al. Cytokine profiles associated with acute COVID-19 and long COVID-19 syndrome // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. N 12. P. 922422.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922422>
 28. Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19 // *Cell Reports Medicine*. 2022. Vol. 3, N 6. P. 100663.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100663>
 29. Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., et al. Liquid biomarkers of macrophage dysregulation and circulating spike protein illustrate the biological heterogeneity in patients with post-acute sequelae of COVID-19 // *Journal of Medical Virology*. 2023. Vol. 95, N 1. P. e28364.
DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.28364>
 30. GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational allocations, 1950–2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet*. 2024. Vol. 403, N 10440. P. 1989–2056.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00476-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00476-8)
 31. Fleischer M., Szezanowski F., Mausberg A.K., et al. Cytokines (IL1 β , IL6, TNF α) and serum cortisol levels may not constitute reliable biomarkers to identify individuals with post-acute sequelae of COVID-19 // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2024. N 17. P. 17562864241229567.
DOI: <https://doi.org/10.1177/17562864241229567>
 32. Li H., Zhao X., Wang Y., et al. Damaged lung gas exchange function of discharged COVID-19 patients detected by hyperpolarized ^{129}Xe MRI // *Science Advances*. 2021. Vol. 7, N 1. P. eabc8180. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc8180>
 33. Matheson A.M., McIntosh M.J., Kooner H.K., et al. Longitudinal follow-up of postacute COVID-19 syndrome: DLCO, quality-of-life and MRI pulmonary gas-exchange abnormalities // *Thorax*. 2023. Vol. 78, N 4. P. 418–421.
DOI: <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219378>
 34. Kern A.L., Pink I., Bonifacius A., et al. Alveolar membrane and capillary function in COVID-19 convalescents: insights from chest MRI // *European Radiology*. 2024. Vol. 34, N 10. P. 6502–6513.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10669-9>
 - a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 514–523.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30154-9)
 2. Phan L.T., Nguyen T.V., Luong Q.C., et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *New England Journal of Medicine*. 2020; 382 (9): 872–874.
DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272>
 3. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 4. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18 (4): 844–847. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
 5. Kulik E.G., Pavlenko V.I., Galoyan A.V. Interrelation of parameters of acid-base state and electrolyte composition of blood with indicators of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and COVID-19. *Therapy*. 2022; 8 (S7-59): 126–127. (In Russ.)
 6. Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Comparative analysis of clinical and laboratory features in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the presence of an exacerbation or a novel coronavirus infection. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2022; 85: 26–31. DOI: <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2022-85-26-31>
 7. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *eClinicalMedicine*. 2021; 38: 101019.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
 8. Fernandez-de-Las-Penas C., Rodriguez-Jimenez J., Cancela-Cilleruelo I., et al. Post-COVID-19 symptoms 2 years after SARS-CoV-2 infection among hospitalized vs nonhospitalized patients. *JAMA Network Open*. 2022; 11 (5): e2242106. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.42106>
 9. Goërtz Y.M.J., Van Herck M., Delbressine J.M., et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *European Respiratory Journal Open Research*. 2020; 6 (4): 00542–2020.
DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00542-2020>
 10. Tanerova NG. Analysis of post-COVID syndrome course based on patient questionnaire data. *Journal of Young Scientists*. 2022; 11 (2): 58–60.
 11. Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *British Medical Journal*. 2021; 372: n405.
DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n405>
 12. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D., et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020; 7 (7): 611–627. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
 13. de Melo G.D., Lazarini F., Levallois S., et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory

REFERENCES

- epithelium and brain infection in hamsters. *Science Translational Medicine*. 2021; 13 (596): eabf8396. DOI: <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abf8396>
14. Nateghi S., Hesari E., Mansouri F., et al. Evaluation of blood biochemistry and cardiopulmonary status of hospitalized COVID-19 patients in 3 months post discharged follow up survey. *Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine*. 2022; 16: 11795484221119332. DOI: <https://doi.org/10.1177/11795484221119332>
 15. Zuo W., He D., Liang C., et al. The persistence of SARS-CoV-2 in tissues and its association with long COVID symptoms: a cross-sectional cohort study in China. *Lancet Infectious Diseases*. 2024; 24 (8): 845–855. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00171-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00171-3)
 16. Chichanovskaya L.V., Vinogradova A.A., Raud A.K. and others. Autonomic dysfunction in patients with diagnosed postcovid syndrome. *Tver Medical Journal*. 2023; 1: 82–85.
 17. Kamal M., Abo Omirah M., Hussein A., Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *International Journal of Clinical Practice*. 2021; 75 (3): e13746. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13746>
 18. Bakhtina I.S., Kalinina S.A., Garderobova L.V., et al. Chronic pain syndrome in patients with post-covid syndrome: nursing rehabilitation care. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2023; 5 (1): 9–18. DOI: <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2023-5-1-9-18>
 19. Xie Y., Bowe B., Al-Aly Z. Burdens of post-acute sequelae of COVID-19 by severity of acute infection, demographics and health status. *Nature Communications*. 2021; 12(1): 6571. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26513-3>
 20. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Nugawela M.D., et al. A 24-month National Cohort Study examining long-term effects of COVID-19 in children and young people. *Communications Medicine*. 2024; 4 (1): 255. DOI: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00657-x>
 21. Behnood S., Newlands F., O'Mahoney L., et al. Persistent symptoms are associated with long term effects of COVID-19 among children and young people: Results from a systematic review and meta-analysis of controlled studies. *PLoS One*. 2023; 18 (12): e0293600. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293600>
 22. Pazukhina E., Rumyantsev M., Baimukhambetova D., et al. Event rates and incidence of post-COVID-19 condition in hospitalised SARS-CoV-2 positive children and young people and controls across different pandemic waves: exposure-stratified prospective cohort study in Moscow (Stop-COVID). *BMC Medicine*. 2024; 22 (1): 48. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03221-x>
 23. Pinto Pereira S.M., Nugawela M.D., Stephenson T., et al.; CLoCk Consortium; Shafran R. Post-Covid-19 condition (Long Covid) in children and young people 12 months after infection or reinfection with the Omicron variant: a prospective observational study. *Scientific Reports*. 2024; 14 (1): 9957. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60372-4>
 24. Stein S.R., Ramelli S.C., Grazioli A., et al. SARS-CoV-2 infection and persistence in the human body and brain at autopsy. *Nature*. 2022; 612 (7941): 758–763. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05542-y>
 25. Lu S., Peluso M.J., Glidden D.V., et al. Early biological markers of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications*. 2024; 15 (1): 7466. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51893-7>
 26. Peluso M.J., Deeks S.G., Mustapic M., et al. SARS-CoV-2 and mitochondrial proteins in neural-derived exosomes of COVID-19. *Annals of Neurology*. 2022; 91 (6): 772–781. DOI: <https://doi.org/10.1002/ana.26350>
 27. Queiroz M.A.F., Neves P.F.M.D., Lima S.S., et al. Cytokine profiles associated with acute COVID-19 and long COVID-19 syndrome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12: 922422. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.922422>
 28. Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Reports Medicine*. 2022; 3 (6): 100663. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100663>
 29. Schultheiß C., Willscher E., Paschold L., et al. Liquid biomarkers of macrophage dysregulation and circulating spike protein illustrate the biological heterogeneity in patients with post-acute sequelae of COVID-19. *Journal of Medical Virology*. 2023; 95 (1): e28364. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.28364>
 30. GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950–2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024; 403 (10440): 1989–2056. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00476-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00476-8)
 31. Fleischer M., Szepanowski F., Mausberg A.K., et al. Cytokines (IL1 β , IL6, TNF α) and serum cortisol levels may not constitute reliable biomarkers to identify individuals with post-acute sequelae of COVID-19. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2024; 17: 17562864241229567. DOI: <https://doi.org/10.1177/17562864241229567>
 32. Li H., Zhao X., Wang Y., et al. Damaged lung gas exchange function of discharged COVID-19 patients detected by hyperpolarized 129Xe MRI. *Science Advances*. 2021; 7 (1): eabc8180. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.abc8180>
 33. Matheson A.M., McIntosh M.J., Kooner H.K., et al. Longitudinal follow-up of postacute COVID-19 syndrome: DLCO, quality-of-life and MRI pulmonary gas-exchange abnormalities. *Thorax*. 2023; 78 (4): 418–421. DOI: <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219378>
 34. Kern A.L., Pink I., Bonifacius A., et al. Alveolar membrane and capillary function in COVID-19 convalescents: insights from chest MRI. *European Radiology*. 2024; 34 (10): 6502–6513. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10669-9>