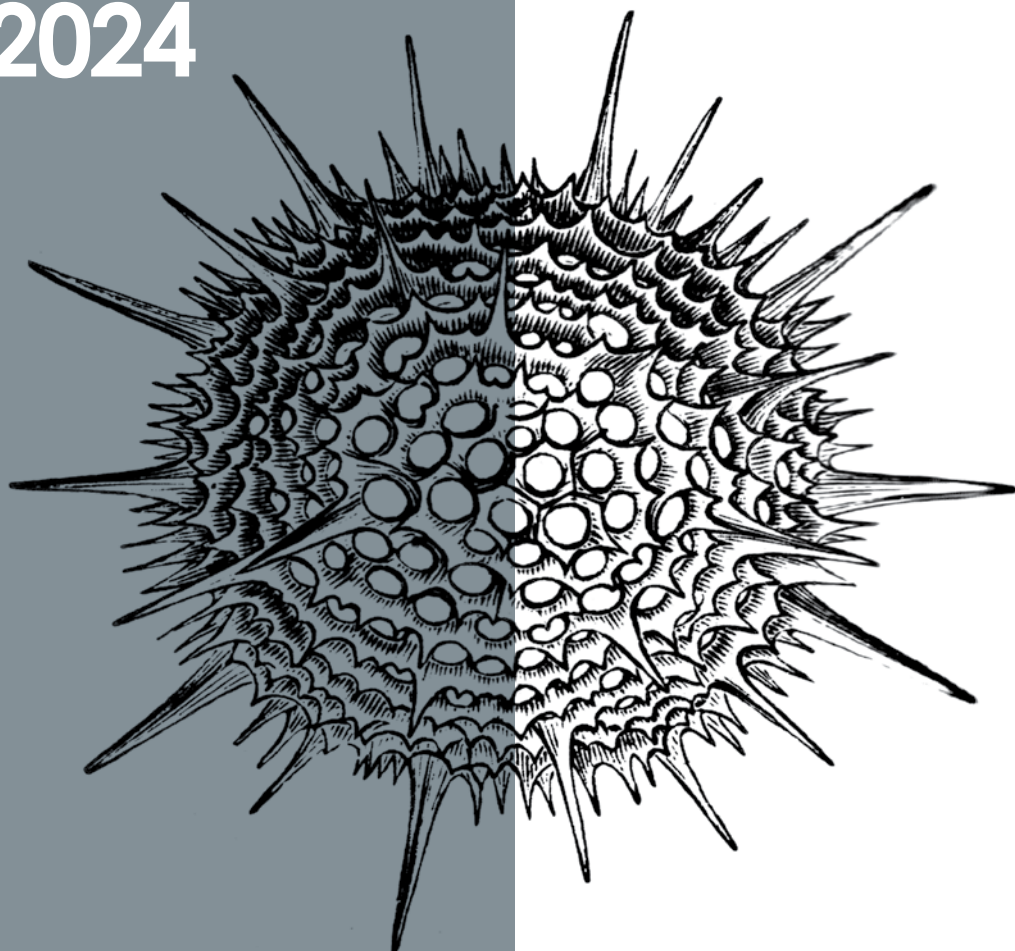


Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№ **50** **ТОМ 20**  
**2024**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ  
И ИНФЕКЦИИ № 2

Оценка влияния  
препарата на основе пектина  
на воспалительный процесс  
в условиях эксперимента

6

Алгоритм ведения  
пациентов  
с постковидной астенией

12

Сердечно-сосудистые  
нарушения и выраженность  
патофизиологических  
иммунных реакций:  
анализ причинно-следственной  
связи

18



[umedp.ru](http://umedp.ru)

Свежие выпуски  
и архив журнала



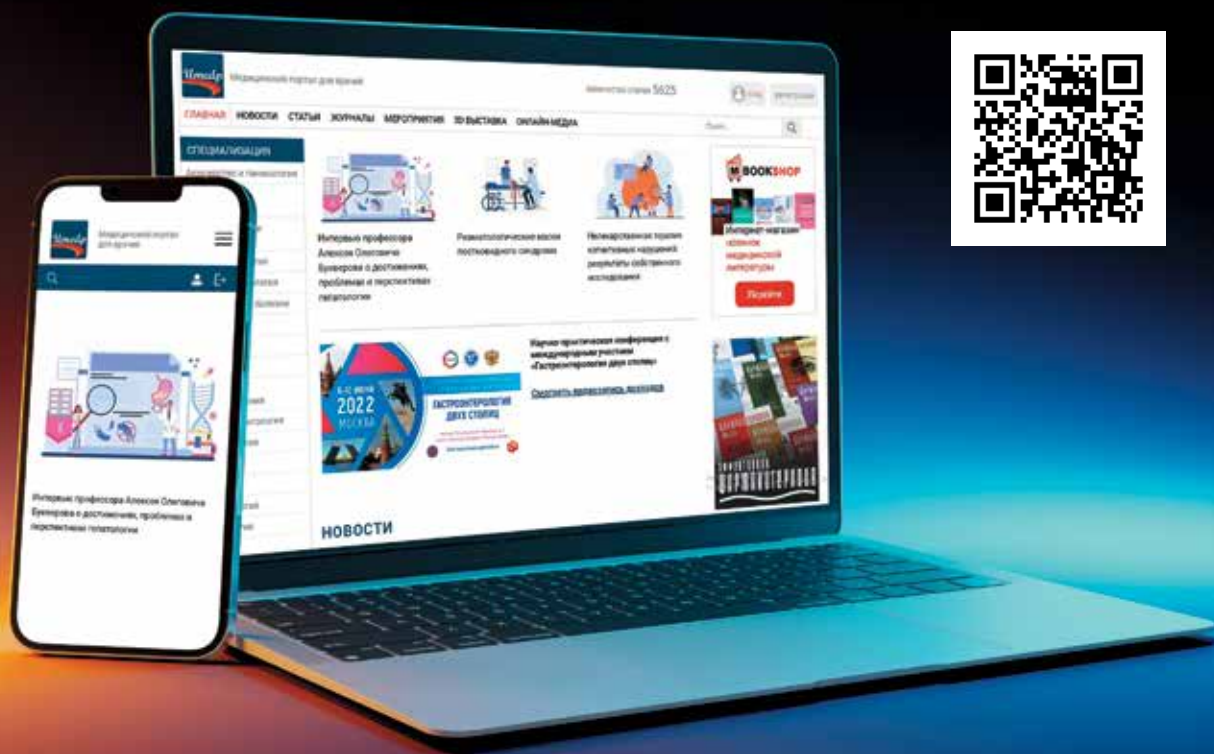
# Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



## Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

## Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Эффективная фармакотерапия. 2024.  
Том 20. № 50.  
Эпидемиология и инфекции

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34  
www.medforum-agency.ru

Руководитель проекта «Эпидемиология и инфекции»  
В. Лопаткина  
(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),  
*член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), *д.м.н. (Москва)*  
Ф.Т. АГЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Б. БЕЛЯЕВА, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
Д.С. БОРДИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. ВАСЮК, *д.м.н., профессор (Москва)*  
Н.М. ВОРОБЬЕВА, *д.м.н. (Москва)*  
О.В. ВОРОБЬЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
М.А. ГОМБЕРГ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.А. ГОРБУНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. ГОРЕЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.А. ДАЙХЕС, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Л.В. ДЕМИДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.А. ЗАЙЦЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
В.В. ЗАХАРОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.Н. ЗАХАРОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.Е. КАРАТЕЕВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.В. КАРАУЛОВ, *академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
Ю.А. КАРПОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Е.П. КАРПОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.В. КНЯЗЕВ, *д.м.н. (Москва)*  
В.В. КОВАЛЬЧУК, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.М. КОРСУНСКАЯ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
И.В. КУЗНЕЦОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.М. ЛЕСНЯК, *профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)*  
И.А. ЛОСКУТОВ, *д.м.н. (Москва)*  
Д.Ю. МАЙЧУК, *д.м.н. (Москва)*  
А.Б. МАЛАХОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, *член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Н. МИНУШКИН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.М. МКРТУМЯН, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
Н.М. НЕНАШЕВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, *профессор, д.м.н. (Москва)*  
К.В. ОРЛОВА, *к.м.н. (Москва)*  
Н.А. ПЕТУНИНА, *член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)*

Effective Pharmacotherapy. 2024.  
Volume 20. Issue 50.  
Epidemiology & Infections

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency  
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation  
Phone: 7-495-2340734  
www.medforum-agency.ru

Advertising Manager 'Epidemiology & Infections'  
V. LOPATKINA  
(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),  
*Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), *MD, PhD (Moscow)*  
Fail T. AGEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina B. BELYAYEVA, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Dmitry S. BORDIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. VASUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. VOROBYOVA, *MD, PhD (Moscow)*  
Olga V. VOROBYOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Mikhail A. GOMBERG, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vera A. GORBUNOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. GORELOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Nikolay A. DAIKHES, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Lev V. DEMIDOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey A. ZAYTSEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Vladimir V. ZAKHAROV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina N. ZAKHAROVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Ye. KARATEYEV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr V. KARAULOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yury A. KARPOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Yelena P. KARPOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg V. KNYAZEV, *MD, PhD (Moscow)*  
Vitaly V. KOVALCHUK, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina M. KORSUNSKAYA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Grigory G. KRIVOBORODOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Irina V. KUZNETSOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga M. LESNYAK, *Prof., MD, PhD (St. Petersburg)*  
Igor A. LOSKUTOV, *MD, PhD (Moscow)*  
Dmitry Yu. MAYCHUK, *MD, PhD (Moscow)*  
Aleksandr B. MALAKHOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Sergey Yu. MARTSEVICH, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Oleg N. MINUSHKIN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Ashot M. MKRTUMYAN, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
David V. NEBIERIDZE, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Natalya M. NENASHEVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Olga Sh. OYNOTKINOVA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*  
Kristina V. ORLOVA, *PhD (Moscow)*  
Nina A. PETUNINA, *Prof., MD, PhD (Moscow)*

## Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)  
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)  
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)  
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)  
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

## Редакционный совет

### Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,  
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,  
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,  
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н.  
СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

### Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,  
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

### Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,  
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,  
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,  
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,  
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

### Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,  
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,  
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,  
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,  
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

### Кардиология и ангиология

Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,  
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),  
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),  
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,  
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,  
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,  
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,  
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,  
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,  
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,  
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,  
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,  
М.Ю. ЩЕРБАКОВА  
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

### Неврология и психиатрия

Неврология  
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,  
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,  
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,  
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,  
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,  
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,  
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,  
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

### Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,  
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,  
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

## Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)  
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)  
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

## Editorial Council

### Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,  
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,  
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,  
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,  
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

### Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,  
N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

### Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,  
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,  
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,  
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,  
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

### Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,  
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,  
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,  
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,  
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

### Cardiology and Angiology

G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMMADOV,  
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),  
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),  
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,  
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,  
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,  
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,  
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,  
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,  
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,  
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,  
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,  
M.Yu. SHCHERBAKOVA  
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

### Neurology and Psychiatry

Neurology  
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,  
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,  
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,  
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,  
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,  
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,  
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,  
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

### Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,  
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,  
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

### **Онкология, гематология и радиология**

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,  
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,  
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

### **Офтальмология**

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,  
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,  
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

### **Педиатрия**

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,  
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

### **Пульмонология и оториноларингология**

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,  
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

### **Ревматология, травматология и ортопедия**

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,  
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,  
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,  
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,  
Н.В. ЯРЫГИН

### **Урология и нефрология**

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,  
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,  
Е.М. ШИЛОВ

### **Эндокринология**

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,  
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,  
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,  
М.В. ШЕСТАКОВА

### **Эпидемиология и инфекции**

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, В.М. ДЕЛЯГИН, Л.Н. МАЗАНКОВА,  
Е.В. МЕЛЕХИНА, А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА,  
Н.В. СКРИПЧЕНКО, А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

## Редакция

### **Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС**

**Выпускающие редакторы** Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

**Журналисты** А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

**Корректоры** О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

**Дизайнеры** Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

### **Oncology, Hematology and Radiology**

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,  
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,  
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

### **Ophthalmology**

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,  
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,  
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

### **Pediatrics**

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,  
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

### **Pulmonology and Otorhinolaryngology**

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,  
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

### **Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics**

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,  
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,  
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,  
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,  
N.V. YARYGIN

### **Urology and Nephrology**

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,  
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,  
Ye.M. SHILOV

### **Endocrinology**

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,  
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,  
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,  
M.V. SHESTAKOVA

### **Epidemiology and Infections**

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, V.M. DELYAGIN, L.N. MAZANKOVA,  
Ye.V. MELEKHINA, A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA,  
N.V. SKRIPCHENKO, A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

## Editorial Staff

### **Editor-in-Chief T. CHEMERIS**

**Commissioning Editors** N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

**Journalists** A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

**Correctors** O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

**Art Designers** T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 10 500 экз. Выходит 2 раза в год.  
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.  
Бесплатная подписка на электронную версию журнала  
на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 10 500 copies. Published 2 times a year.  
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.  
Free subscription to the journal electronic version  
on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru).

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

# Содержание

## Экспериментальные исследования

А.В. ВОЛКОВ, Т.А. РУЖЕНЦОВА, И.Г. МЕШКОВ  
Противовоспалительное действие препарата на основе пектина: экспериментальные данные 6

## Ретроспективные исследования

В.М. ДЕЛЯГИН, Н.С. АКСЕНОВА, И.В. КЛЮЧНИКОВА  
Тактика ведения пациентов с постковидной астенией 12

## Обзор

С.В. КИМ, А.Ж. ДОСИМОВ, Г.А. ТУЛЕГЕНОВА,  
Ж.Х. ИСАНГУЖИНА, Г.А. КУЛЬДЕЕВА, В.М. ДЕЛЯГИН  
Нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с коронавирусной инфекцией 18

## Лекции для врачей

В.М. ДЕЛЯГИН  
COVID-19: генез, клиническая картина, лечение, прогноз 22

# Contents

## Experimental Studies

A.V. VOLKOV, T.A. RUZHENTSOVA, I.G. MESHKOV  
Anti-Inflammatory Effect of a Pectin-Based Drug:  
Experimental Data

## Retrospective Studies

V.M. DELYAGIN, N.S. AKSENOVA, I.V. KLYUCHNIKOVA  
Managing of Patients with Post-COVID Asthenia

## Review

S.V. KIM, A.Zh. DOSIMOV, G.A. TULEGENOVA,  
Zh.Kh. ISANGUZHINA, G.A. KULDEEVA, V.M. DELYAGIN  
Cardiovascular Disorders in Children with Coronavirus  
Infection

## Clinical Lectures

V.M. DELYAGIN  
COVID-19: Genesis, Clinical Picture, Treatment, Prognosis

# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



[umedp.ru/magazines](http://umedp.ru/magazines)



[elibrary.ru/contents](http://elibrary.ru/contents)



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале [umedp.ru](http://umedp.ru) и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





<sup>1</sup> Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

<sup>2</sup> Московский медицинский университет «РЕАВИЗ»

<sup>3</sup> Российский государственный аграрный университет – Московская сельскохозяйственная академия им. К.А. Тимирязева

# Противовоспалительное действие препарата на основе пектина: экспериментальные данные

А.В. Волков, к.м.н.<sup>1</sup>, Т.А. Руженцова, д.м.н., проф.<sup>1,2</sup>, И.Г. Мешков<sup>3</sup>

Адрес для переписки: Татьяна Александровна Руженцова, ruzhencova@gmail.com

Для цитирования: Волков А.В., Руженцова Т.А., Мешков И.Г. Противовоспалительное действие препарата на основе пектина: экспериментальные данные. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (50): 6–11.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-50-6-11

**Цель** – оценить влияние препарата на основе пектина Зостерин-Ультра 60% на воспалительный процесс у лабораторных животных.

**Материал и методы.** В экспериментальном исследовании наблюдали за 103 аутобредными нелинейными белыми беспородными мышами SHK в возрасте 8–10 недель. На первом этапе с участием 50 мышей был подобран раствор йота-каррагинана в качестве вещества, оптимально моделирующего местный воспалительный процесс. На втором этапе 29 особей основной группы перед введением йота-каррагинана, растворенного в дистиллированной воде, получали в течение 20 дней Зостерин-Ультра 60% (ООО «Аквामир», Россия, Санкт-Петербург) перорально, 24 особи контрольной группы перед введением йота-каррагинана никаких дополнительных препаратов не получали. Выраженность воспалительного процесса оценивали по разнице веса лапок.

**Результаты.** По завершении второго этапа было установлено, что Зостерин-Ультра 60% уменьшает выраженность воспалительного процесса в 1,5 (среди самцов) и в 1,9 (среди самок) раза, снижая различия среднего веса правой и левой лапок с 86,3 до 52,8 мг у самцов и с 124,8 до 42,7 мг у самок.

**Выводы.** Во-первых, Зостерин-Ультра 60% при пероральном введении в течение трех недель существенно (в 1,5–2,0 раза) снижает выраженность воспалительной реакции, смоделированной путем введения раствора йота-каррагинана в лапку мыши. Во-вторых, в ходе эксперимента доказана способность Зостерина-Ультра 60% работать вне желудочно-кишечного тракта, что с учетом многолетнего подтверждения безопасности препарата может быть использовано в клинической практике.

**Ключевые слова:** воспаление, Зостерин-Ультра 60%, йота-каррагинан, каррагинан, пектин, пектины, отек

## Введение

Пектины и их действие на организм человека и животных изучаются давно. Первые работы были опубликованы еще в 1941 г. С тех пор накоплен большой научный материал о влиянии пектинов на микрофлору кишечника, состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), иммунную систему и весь организм в целом. В последние годы в ряде научных исследований изучали механизм действия на молекулярном уровне.

Пектины относятся к пищевым волокнам и представляют собой метилированный эфир полигалактуроновой кислоты, содержащий 1,4-связанные остатки

альфа-d-галактуроновой кислоты и различные нейтральные сахара: арабинозу, галактозу, рамнозу и другие (в меньшем количестве). Составы разделяют на типы в зависимости от степени этерификации или количества метоксигрупп, замещающих остаток карбоновой группы на остатках галактуроновой кислоты. Степень этерификации влияет на механизм geleобразования, условия обработки и свойства пектина [1].

Как известно, пектины подавляют рост патогенов, предотвращая их адгезию к эпителиальным клеткам и последующее повреждение эпителия. В исследованиях показано, что пектины и пектиновые





олигосахариды активны против *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes* и *Campylobacter jejuni* [2]. Наряду с этим пектины стимулируют адгезию комменсальных бактерий, которые могут конкурировать с патогенными микроорганизмами, прикрепляясь к стенке ЖКТ, и секретировать ряд полезных для организма человека веществ. Исследования продемонстрировали, что пектины или пектиновые олигосахариды усиливают адгезию комменсальных или пробиотических штаммов *Lactobacillus* spp. к эпителиальным клеткам [2].

Пищевые углеводы, особенно резистентные крахмалы (устойчивы к действию пищеварительных ферментов) и пищевые волокна, служат субстратом для ферментации, в результате которой в качестве конечных продуктов образуются короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), в первую очередь ацетат, пропионат и бутират. Скорость и количество продукции КЖК зависят от вида и количества микрофлоры, присутствующей в толстой кишке, источника субстрата и времени прохождения через кишечник. Установлено, что эти кислоты снижают риск развития желудочно-кишечных расстройств, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [3, 4]. Основным в толстой кишке является ацетат, который поступает в периферическое кровообращение и метаболизируется в периферических тканях. Он способствует повышению синтеза холестерина. Пропионат, наоборот, ингибирует синтез холестерина, в основном поглощаясь печенью. Бутират – основной источник энергии для колоноцитов, он оказывает противовоспалительный и противоонкологический эффекты [3, 4].

Многие пищевые волокна, в том числе пектины, могут напрямую взаимодействовать с врожденными иммунными клетками, такими как макрофаги или дендритные клетки, и влиять на их реакции. Пектины транспортируются в пейеровы бляшки через М-клетки и активируют клеточный иммунитет. Врожденные иммунные клетки способны распознавать пищевые волокна посредством взаимодействия с внеклеточными рецепторами распознавания образов, которые экспрессируются клетками врожденного иммунитета – макрофагами, нейтрофилами, дендритными и эпителиальными клетками [2, 5].

Пектины ингибируют провоспалительное взаимодействие между толл-подобными рецепторами 2-го и 1-го типов (TLR2 и TLR1), в то время как связь между TLR2 и TLR6 остается незатронутой. Этот эффект наиболее выражен у пектинов с низкой степенью метилэтерификации, которые взаимодействуют с TLR2 посредством электростатических сил между неэтерифицированными галактуроновыми кислотами на пектине и положительными зарядами на эктодомене TLR2, что подтверждено в эксперименте [6].

Противовоспалительное действие пектинов с низкой степенью метилэтерификации впервые было изучено на человеческих дендритных клетках и мышечных макрофагах *in vitro*, а затем *in vivo* при илеите,

зависящем от TLR2, при моделировании воспалительной реакции у мышей. У этих животных воспаление кишечника было предотвращено за счет введения пектина [6].

Растворимый пищевой пектин защищает терминальный отдел подвздошной кишки от фиброза, вызванного радиацией. Кишечный фиброз при поздней лучевой энтеропатии сопровождается увеличением толщины подслизистого слоя и отложением субэпителиального коллагена. В эксперименте яблочный пектин (4% по весу в питьевой воде) вводили диким и трансгенным мышам с фиброзом кишечника, вызванным однократной дозой абдоминального облучения 10 Гр. На фоне приема пектина значительно уменьшились толщина подслизистого слоя и отложение коллагена через 12 недель (24,3 мкм в группе, получавшей пектин наряду с облучением, против 27,6 мкм в группе, где применяли только облучение). Пектин также модулировал состав кишечной микробиоты и увеличивал концентрацию КЖК в просвете [7].

В научной литературе накопилось достаточно информации о влиянии пектинов на раковые клетки. Например, гетерополисахарид, выделенный из тропического покрытосеменного растения феронии лимонной (*Feronia limonia* или *Feronia elephantum*, семейство *Rutaceae*), вызывал у мышей в условиях эксперимента значительное ингибирование роста клеток асцитной карциномы Эрлиха *in vivo* [8].

В другом исследовании водорастворимые полисахариды, выделенные из аконита (*Aconiti lateralis* и *Aconiti Kusnezoffii*), не только демонстрировали иммуностимулирующую активность, воздействуя на неспецифический, клеточный и гуморальный иммунитет, но и восстанавливали подавленную противоопухолевыми препаратами иммунную функцию [9].

В исследованиях также установлено, что введение пектинов подавляет воспаление и атипичию клеток кишечника у мышей с дефицитом рецепторов КЖК – GPR43/GPR41 [10]. В отсутствие коррекции у таких животных отмечались нарушения иммунного ответа с развитием неконтролируемой хронической воспалительной реакции на повреждение эпителия вместо нормальной реакции в виде острого воспаления с его завершением. Кроме того, у мышей с дефицитом GPR43 выявлено повышение числа атипичных клеток с развитием канцерогенеза кишечника [10].

Необходимо учитывать, что пектины имеют разное строение и массу, что обуславливает наличие разных свойств.

Среди применяемых на сегодняшний день пектинов Зостерин-Ультра 30% и Зостерин-Ультра 60% являются уникальными по своему составу и свойствам. Это богатый апиозой пектиновый полисахарид, выделенный из многолетнего водного растения – морской травы *Zostera marina*, произрастающей в мелководьях бухт и прибрежных зонах морей [11, 12]. Не все зоны, где растет эта трава, считаются чистыми. Именно поэтому в медицине используются только растения,



произрастающие в экологически чистых акваториях Приморского края в период с июня по сентябрь, когда идет интенсивный рост растения, а нежелательные компоненты не успевают накапливаться [13].

Структурные исследования вещества, проведенные с помощью газовой хроматографии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса, показали типичную структуру апиогалактуронана, включающую альфа-1,4-d-галактопиранозилуранановый остов, замещенный 1,2-связанными апиофуранозными олигосахаридами и одиночными остатками апиозы. Разветвленная молекула состоит из блоков полигалактуроновой кислоты, соединенных связями рамнозы, в сочетании с апиогалактуронаном (примерно 25%), содержащим углевод апиозу. Средняя молекулярная масса – около 4100 Да с низкой полидисперсностью. Для выделения веществ применяется особая технология без каких-либо химических веществ.

При изучении препаратов Зостерин-Ультра 60% и Зостерин-Ультра 30% показаны их энтеросорбирующее действие, элиминация токсинов возбудителей, существенное ослабление синдрома интоксикации, снижение патологической сенсibilизации организма, а также общеукрепляющее и иммуномодулирующее действие [14]. Кроме того, коррекция диеты с применением этих препаратов позволяет достигать ремиссии рецидивирующей экземы [15].

Как показали результаты ряда исследований и наблюдений, Зостерин-Ультра способен сорбировать яды и ксенобиотики, предотвращая или снижая выраженность токсико-аллергических реакций, токсичные метаболиты, выделяемые в химус секретом слизистой оболочки ЖКТ, печени, поджелудочной железы, эндогенные продукты секреции и гидролиза, нейропептиды, простагландины, серотонин, гистамин и другие биологически активные вещества, бактерии и бактериальные токсины, газы, тяжелые металлы [11, 16]. Препарат предотвращает адсорбцию патогенных микроорганизмов к эпителиоцитам кишечника, в то же время способствует восстановлению целостности и оптимальной проницаемости слизистой оболочки, устраняет метеоризм, улучшает пищеварительную функцию ЖКТ, стимулирует моторику кишечника. Эти свойства позволяют использовать Зостерин-Ультра 30% и Зостерин-Ультра 60% при экзогенных и эндогенных интоксикациях, нарушениях метаболизма, иммунного статуса, инфекционных, аллергических, психоневрологических, кардиологических и нефрологических заболеваниях. Показано, что это вещество ингибирует пролиферацию, миграцию и инвазию клеток эпидермоидной карциномы человека за счет подавления экспрессии металлопротеиназ [17].

Предположительно препарат Зостерин-Ультра 60% оказывает противовоспалительное действие, но прямых подтверждений этого не получено. Непонятно, где и каким образом реализуется этот эффект: в просвете ЖКТ или за его пределами. Важно

уточнить механизм действия любого препарата в целях рационального выбора схем терапии. Воспалительный процесс – один из частых синдромов в клинической практике. Не всегда применение нестероидных противовоспалительных средств оправданно и безопасно, что обуславливает необходимость поиска альтернативных подходов.

*Цель* – оценить влияние препарата на основе пектина Зостерин-Ультра 60% на воспалительный процесс у лабораторных животных.

### Материал и методы

В экспериментальном исследовании участвовали 103 аутбредные нелинейные белые беспородные мыши SHK (52 самца и 51 самка) в возрасте 8–10 недель, на момент начала эксперимента полученных из питомника филиала «Андреевка» ФГБУН «НЦБМТ» ФМБА России. Средний вес животных – 32,6 г. На первом этапе оценивали провоспалительную активность йота-каррагинана и каппа-каррагинана (Нидерланды, дистрибьютер – компания Molecularmeal, Россия), физиологического раствора и дистиллированной воды путем введения их в правую лапку мышью с целью выбора оптимального состава для моделирования воспаления. Выбор веществ для моделирования воспалительного процесса был обусловлен хорошей изученностью, распространенностью в пищевой промышленности и относительной безопасностью. Известно, что каррагинаны вызывают местную воспалительную реакцию. На этом основании выбранный нами метод рекомендован в руководствах по проведению экспериментальных исследований, используется во всем мире, в частности в России, на протяжении многих лет при доклиническом изучении противовоспалительных препаратов и называется «метод отека лапок» [18–20]. Влияние физиологического раствора и дистиллированной воды оценивали для уточнения их возможного участия в развитии отека лапок у мышей.

В ходе эксперимента мышам основной группы в подошвенную область правой лапки вводили 50 мкл 1%-ных растворов каррагинанов (10 мышам – йота-каррагинана и еще 10 мышам – каппа-каррагинана), а также 10 мышам – 50 мкл физиологического раствора или (другим 10 животным) 50 мкл дистиллированной воды. Каррагинаны растворяли в 0,9%-ном (физиологическом) растворе хлорида натрия в течение 24 часов на магнитной мешалке. Левые лапки оставляли интактными для сравнения действия. Результаты оценивали через 24 часа после введения исследуемых составов в лапки. Еще 10 мышам составили контрольную группу.

На втором этапе основная группа (29 мышей) перед введением йота-каррагинана, растворенного в дистиллированной воде, получала в течение 20 дней пектиновый препарат Зостерин-Ультра 60% (ООО «Аквामир», Россия, Санкт-Петербург) перорально. Его получают из морской травы



*Zostera marina* с помощью особой запатентованной технологии. Зостерин-Ультра 60% разводили в дистиллированной воде из расчета 500 мг на 200 мл воды. Раствор меняли каждые два-три дня. Бутылочки для питья тщательно промывали в проточной воде. Каждая мышь в течение суток потребляла вместе с питьем в среднем от 10,3 до 16,0 мг препарата Зостерин-Ультра 60%.

Для введения йота-каррагинана использовали шприцы 0,5 мл с четкой разметкой объема, длиной иглы 12 мм и толщиной 0,3 мм (U-100 0,5 ml 29Gx 1/2, GmbH).

В контрольной группе (24 мыши) перед введением йота-каррагинана животные никаких дополнительных препаратов не получали.

Выраженность воспалительного процесса оценивали по разнице среднего веса правой и левой лапок в группах, а также по различиям среднего веса правых лапок между экспериментальной и контрольными группами через 48–72 часа от момента введения йота-каррагинана.

Масса животных на момент завершения второго этапа эксперимента составляла 26,7–40,3 г. Самцы весили больше самок.

Протокол исследования соответствовал этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы STATISTICA v. 12. Рассчитывали средние значения *M*, стандартное отклонение *SD* (при возможности), частоту встречаемости качественного показателя в выборке. Проверка на нормальность распределения проводилась на основании критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различий между показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью критерия Стьюдента и точного критерия Фишера для малых групп. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Исходя из оценки действия каррагинанов, было установлено, что наиболее выраженный воспалительный процесс развивается при введении йота-каррагинана (табл. 1 и 2).

При введении только физиологического раствора или дистиллированной воды (табл. 3) через 24 часа никаких изменений по сравнению с левой лапкой обнаружено не было. Средний вес лапок был сопоставим с весом лапок в контрольной группе, где также не было различий между левой и правой сторонами.

Таблица 1. Средний вес лапок мышей (*M*) через 24 часа после введения капта-каррагинана, растворенного в 0,9%-ном растворе хлорида натрия

Пол мышей, абс.	Средний вес правой лапки, мг (введен капта-каррагинан)	Средний вес левой лапки, мг (контроль)	Размер отека, разница между весом правой и левой лапок, %
Самки, n = 5	153,6	144,0	6,6
Самцы, n = 5	172,4	158,4	8,8

Таблица 2. Средний вес лапок мышей (*M*) через 24 часа после введения йота-каррагинана, растворенного в 0,9%-ном растворе хлорида натрия

Пол мышей, абс.	Средний вес правой лапки, мг (введен йота-каррагинан)	Средний вес левой лапки, мг (контроль)	Размер отека, разница между весом правой и левой лапок, %
Самки, n = 5	173,8	134,4	22,7
Самцы, n = 5	199,8	162,6	22,8

Таблица 3. Средний вес лапок мышей (*M*) через 24 часа после введения физиологического раствора или дистиллированной воды

Вводимый состав	Средний вес правой лапки, мг	Средний вес левой лапки, мг (контроль)	Размер отека, разница между весом правой и левой лапок, %
Физиологический раствор	142,1	142,1	0
Дистиллированная вода	167,2	167,2	0

Таблица 4. Средний вес лапок мышей (*M*) после введения раствора йота-каррагинана среди получавших Зостерин-Ультра 60% по сравнению с контрольной группой

Группа	Средний вес к моменту введения йота-каррагинана, г	Средний вес правой лапки, мг (после введения йота-каррагинана)	Средний вес левой лапки, мг (контроль)	Размер отека, разница между весом правой и левой лапок, %
Зостерин-Ультра 60%, n = 10	35,2	195,1	155,4	20,3
Отсутствие терапии, n = 10	33,2	196,5	137,8	30,0

Таблица 5. Средний вес лапок мышей (*M*) разного пола после введения раствора йота-каррагинана среди получавших Зостерин-Ультра 60% по сравнению с контрольной группой

Группа	Пол	Средний вес к моменту введения йота-каррагинана, г	Средний вес правой лапки, мг (после введения йота-каррагинана)	Средний вес левой лапки, мг (контроль)	Размер отека, разница между весом правой и левой лапок, %
Зостерин-Ультра 60%, n = 19	Самцы, n = 11	36,0	202,1	149,3	26,2
	Самки, n = 8	32,0	181,5	138,8	23,5
Отсутствие терапии, n = 14	Самцы, n = 6	31,3	215,8	129,5	40,0
	Самки, n = 8	40,1	278,2	153,4	44,9



После изучения особенностей воспалительного ответа на введение четырех разных веществ йота-каррагинан 1% был выбран как наиболее оптимальный вариант для моделирования воспаления с целью изучения действия препарата Зостерин-Ультра 60%. Для растворения йота-каррагинана использовали либо физиологический раствор, либо дистиллированную воду, поскольку, как показал первый этап исследования, оба этих вещества не оказывают противовоспалительного эффекта.

Препарат Зостерин-Ультра 60% существенно снижал выраженность отека лапок, вызванного введением йота-каррагинана, растворенного в дистиллированной воде (табл. 4).

Как видно из табл. 4, средний вес мышечной массы, получавших Зостерин-Ультра 60%, к концу третьей недели приема был несколько больше, а вес лапок, в которые вводился йота-каррагинан, меньше, чем в группе мышечной массы, не получавших терапии. Разница между весом правой и левой лапок на фоне приема препарата была в 1,5 раза меньше, чем в контрольной группе, что подтверждает действие препарата.

С целью уточнения влияния веса и пола животных на противовоспалительное действие препарата мы разделили мышечную массу на гендерные подгруппы (табл. 5). Вес самцов к концу третьей недели был больше в группе, получавшей Зостерин-Ультра 60%, а вес самок – меньше. Однако различия веса лапок оказались еще более выраженными. Среди самок, которым давали препарат, объем отека был в 1,9 раза меньше, чем в отсутствие лечения. Среди самцов разница была несколько менее выражена – в 1,5 раза.

Зостерин-Ультра 60% снизил различия среднего веса правой и левой лапок с 86,3 до 52,8 мг у самцов и с 124,8 до 42,7 мг у самок, что наглядно демонстрирует его противоотечный эффект, который с учетом действия выбранного вещества для моделирования процесса следует считать противовоспалительным (табл. 5).

Таким образом, эксперимент показал влияние препарата Зостерин-Ультра 60% на локализованную воспалительную реакцию, спровоцированную инъекцией каррагинана, что подтверждает способность препарата Зостерин-Ультра 60% работать за пределами ЖКТ.

### Литература

1. Rodríguez-Robledo V.I., Castro-Vázquez L.I. Pectins – extraction, purification, characterization and applications. Intech. Open, 2020.
2. Beukema M., Faas M.M., de Vos P. The effects of different dietary fiber pectin structures on the gastrointestinal immune barrier: impact via gut microbiota and direct effects on immune cells. Exp. Mol. Med. 2020; 52 (9): 1364–1376.
3. Wong J.M.W., de Souza R., Kendall C.W.C., et al; Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. J. Clin. Gastroenterol. 2006; 40 (3): 235–243.
4. Sugihara K., Morhardt T.L., Kamada N. The role of dietary nutrients in inflammatory bowel disease. Front. Immunol. 2018; 9: 3183.
5. Elshahed M.S., Miron A., Aprotosoae A.C., Farag M.A. Pectin in diet: Interactions with the human microbiome, role in gut homeostasis, and nutrient-drug interactions. Carbohydr. Polym. 2021; 255 (1): 117388.

Острая воспалительная реакция на введение каррагинана характеризуется повышением проницаемости сосудов и клеточной инфильтрацией, что приводит к образованию отека в результате экстравазации жидкости и белков, а также накопления лейкоцитов в месте воспаления [21]. Впервые это действие было описано в 1969 г. L. Levy. В 1987 г. M.G. Henriques и коллеги показали, что инъекция каррагинана в лапку мыши вызывает двухфазный отек. Первая фаза характеризуется отеком небольшой интенсивности и не связана с дозой использованного каррагинана, а вторая фаза развивается через 24 часа с гораздо большей выраженностью и проявлением максимума между 48 и 72 часами.

Зостерин-Ультра 60% при взаимодействии с водой образует жидкий гель, который оказывает протекторное действие на всю слизистую оболочку ЖКТ, улучшает репарацию эпителия, функциональное состояние клеток кишечника, что приводит к увеличению активности расщепления поступающих веществ, обеспечивает оптимальную проницаемость кишечной стенки, способствует развитию и функционированию микробиома [13]. Это может косвенно влиять на воспалительный ответ. В то же время некоторое количество препарата расщепляется с помощью пектиназ, присутствующих в кишечнике, до небольших фрагментов, способных поступать в лимфу или кровоток, транспортироваться в ткани и непосредственно действовать в них [13]. Данный эксперимент не позволяет установить механизм противовоспалительного действия, что требует дальнейших исследований.

### Выводы

На основании полученных результатов были сделаны следующие выводы:

- ✓ Зостерин-Ультра 60% при пероральном введении в течение трех недель существенно (в 1,5–2,0 раза) снижает выраженность воспалительной реакции, смоделированной путем введения раствора йота-каррагинана в лапку мыши;
- ✓ Зостерин-Ультра 60% способен работать за пределами ЖКТ, что с учетом многолетнего подтверждения безопасности препарата может быть использовано в клинической практике. ☺

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансировании.*



6. Sahasrabudhe N.M., Beukema M., Tian L., et al; Dietary fiber pectin directly blocks toll-like receptor 2–1 and prevents doxorubicin-induced ileitis. *Front. Immunol.* 2018; 9: 383.
7. Yang J., Ding C., Dai X., et al. Soluble dietary fiber ameliorates radiation-induced intestinal epithelial-to-mesenchymal transition and fibrosis. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2017; 41 (8): 1399–1410.
8. Saima Y., Das A.K., Sarkar K.K., et al. An antitumor pectic polysaccharide from *Feronia limonia*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2000; 27 (5): 333–335.
9. Gao T., Bi H., Ma S., et al, The antitumor and immunostimulating activities of water soluble polysaccharides from *Radix Aconiti*, *Radix Aconiti Lateralis* and *Radix Aconiti Kusnezoffii*. *Nat. Prod. Commun.* 2010; 5 (3): 447–455.
10. Kim M., Friesen L., Park J., Kim C.H. The gut microbial metabolites short-chain fatty acids restrain tissue bacterial load, chronic inflammation, and associated cancer in the colon. *Eur. J. Immunol.* 2018; 48 (7): 1235–1247.
11. Pfeifer L., Classen B. The cell wall of seagrasses: fascinating, peculiar and a blank canvas for future research. *Front. Plant Sci.* 2020; 11: 588754.
12. Lv Y., Shan X., Zhao X., et al. Extraction, isolation, structural characterization and anti-tumor properties of an apigalacturonan-rich polysaccharide from the sea grass *Zostera caespitosa* Miki. *Mar. Drugs.* 2015; 13 (6): 3710–3731.
13. Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Попова Р.В. и др. Применение энтеросорбентов у детей. Учебное пособие для врачей. М.: Радунца, 2021.
14. Хавкина Д.А., Руженцова Т.А., Чухляев П.В. и др. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020; 2 (10): 62–69.
15. Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. Подходы к терапии рецидивирующей экземы в практике врача-терапевта (клинический пример). *Медицинский алфавит.* 2021; 32: 26–29.
16. Sergushchenko I.S., Kovalev V.V., Bednyak V.E., Khotimchenko Y.S. A comparative evaluation of the metal-binding activity of low-esterified pectin from the seagrass *Zostera marina* and other sorbents. *Russ. J. Mar. Biol.* 2004; 30 (1): 70–72.
17. Gloaguen V., Brudieux V., Closs B., et al; Structural characterization and cytotoxic properties of an apiose-rich pectic polysaccharide obtained from the cell wall of the marine phanerogam *Zostera marina*. *J. Nat. Prod.* 2010; 73 (6): 1087–1092.
18. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / отв. ред. А.Н. Миронов. М.: Гриф и К, 2012.
19. Бузлама А.В., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Экспериментальная фармакология – принципы, модели, анализ. Воронеж: издательство Воронежского государственного университета, 2013.
20. Доклинические исследования лекарственных веществ / под ред. проф. А.В. Свистунова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
21. Posadas I., Bucci M., Roviezzo F., et al. Carrageenan-induced mouse paw oedema is biphasic, age-weight dependent and displays differential nitric oxide cyclooxygenase-2 expression. *Br. J. Pharmacol.* 2004; 142 (2): 331–338.

### Anti-Inflammatory Effect of a Pectin-Based Drug: Experimental Data

A.V. Volkov, PhD<sup>1</sup>, T.A. Ruzhentsova, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, I.G. Meshkov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology

<sup>2</sup> Moscow Medical University 'REAVIZ'

<sup>3</sup> Russian State Agrarian University – K.A. Timiryazev Moscow Agricultural Academy

Contact person: Tatyana A. Ruzhentsova, ruzhencova@gmail.com

**Purpose** of the study was to evaluate the effect of the pectin-based drug *Zosterin-Ultra 60%* on the inflammatory process in laboratory animals.

**Material and methods.** For the experimental study, 103 pieces of outbred nonlinear white mongrel SHK mice aged 8–10 weeks were used. At the first stage, with the participation of 50 mice, a solution of iota-carrageenan was selected as a substance that optimally simulates the local inflammatory process. At the second stage, the main group (29 mice) received *Zosterin-Ultra 60%* (produced by *Akvamar LLC*, Russia, St. Petersburg) orally for 20 days before the introduction of iota-carrageenan dissolved in distilled water. The animals did not receive any additional drugs before administration of iota-carrageenan in the control group (24 mice). The severity of the inflammatory process was assessed by the difference in the weight of the paws.

**Results.** It was determined that *Zosterin-Ultra 60%* reduces the severity of the inflammatory process by 1.5 (among males) – 1.9 (among females) times, reducing the differences in the average weight of the right and left paws from 86.3 to 52.8 mg in males and from 124.8 to 42.7 mg in females after completion of the second stage.

**Conclusions.** 1. *Zosterin-Ultra 60%* when administered orally for 3 weeks significantly, 1.5–2.0 times reduces the severity of the inflammatory reaction modeled by injecting a solution of iota-carrageenan into a mouse paw. 2. The possibility of the action of *Zosterin-Ultra 60%* outside the gastrointestinal tract was proved during the experiment, which, given the long-term confirmation of the safety of the drug, can be used in clinical practice.

**Keywords:** Inflammation, *Zosterin-Ultra 60%*, iota-carrageenan, carrageenan, pectin, pectins, edema



<sup>1</sup> Национальный  
медицинский  
исследовательский  
центр детской  
гематологии,  
онкологии  
и иммунологии  
им. Дмитрия Рогачева

<sup>2</sup> Российский  
национальный  
исследовательский  
медицинский  
университет  
им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Городская детская  
поликлиника № 150,  
Москва

# Тактика ведения пациентов с постковидной астенией\*

В.М. Деягин, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>, Н.С. Аксенова<sup>3</sup>, И.В. Ключникова<sup>2, 3</sup>

Адрес для переписки: Василий Михайлович Деягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Деягин В.М., Аксенова Н.С., Ключникова И.В. Тактика ведения пациентов с постковидной астенией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (50): 12–17.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-50-12-17

**Актуальность.** Острая коронавирусная инфекция COVID-19 – полисистемное заболевание. В ходе наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19, появились сведения о симптомах заболевания, сохраняющихся в течение недель или месяцев после острой фазы болезни. Среди других симптомов, напоминающих острую инфекцию, доминирует астения. Соотношение постковидной астении и иных проявлений постковидного синдрома изучены недостаточно, особенно в педиатрической популяции.

**Цель** – изучить на примере амбулаторной группы детей и подростков частоту постковидной астении и сочетание этого состояния с иными проявлениями постковидного синдрома, определить постковидную астению как маркер общесоматического неблагополучия.

**Материал и методы.** С целью уточнения распространенности инфекции COVID-19 среди детей и подростков определили число заболевших за 2020–2023 гг. Для выяснения частоты постковидной астении в дневном стационаре детской поликлиники обследовали 147 детей, перенесших COVID-19 в амбулаторных условиях. Для сопоставления с частотой постковидной астении у взрослых опросили 105 лиц старше 40 лет, также перенесших COVID-19 амбулаторно. Для установления потенциальных связей между постковидной астенией и иными проявлениями постковидного синдрома обследовали 33 подростка с астенией и 30 – без астении.

**Результаты.** При пересчете на все детское население (совместно с подростками) на подведомственной городской поликлинике территории (44 000 детей и подростков) показатель заболеваемости COVID-19 (для острых заболеваний – и показатель распространенности) колебался от 52,71:1000 населения до 121,6:1000 с максимальным числом заболевших в осенне-зимний и ранний весенний периоды. Частота постковидной астении у подростков, перенесших инфекцию амбулаторно, составила 25,2%. Из 105 респондентов старше 40 лет астения выявлена у 42,9%. Высокая частота астении у опрошенных может быть обусловлена возрастом (25,7% опрошенных старше 60 лет), а также наличием у них состояний, не характерных для детей и подростков: избыточной массы тела (12,4%) и артериальной гипертензии (11,4%). Астения у детей сочеталась с многочисленными вегетовисцеральными расстройствами.

**Заключение.** Астения у детей и подростков – распространенное явление, однако часто недооцениваемое и неэффективно контролируемое. Требуются дальнейшие исследования для уточнения частоты постковидной астении в зависимости от преморбидного фона и особенностей течения вирусного заболевания и совершенствования методов реабилитации.

**Ключевые слова:** дети, подростки, COVID-19, отдаленные последствия, астения, вегетативные нарушения

\* Основные положения работы представлены на XIV Общероссийской конференции «Flores vitae. Поликлиническая педиатрия» 22 ноября 2024 г.



### Актуальность

Острая коронавирусная инфекция COVID-19 – полисистемное заболевание. По мере наблюдения за пациентами, перенесшими COVID-19, появлялись сведения о симптомах заболевания, сохранявшихся в течение недель или месяцев после острой фазы болезни: постковидном синдроме, длительном COVID. Единого определения длительного COVID не существует. Среди симптомов, напоминающих острую инфекцию, доминирует усталость. Термин «усталость» имеет различные значения. В частности, под этим термином понимают физиологическую или повседневную усталость. Однако постковидный синдром характеризуется множеством достаточно стабильных признаков не только усталости, слабости, но и сопутствующих неврологических и психологических расстройств таких функций, как восприятие, эмоции и познание в сочетании с мультиформными вегетовисцеральными дисфункциями [1]. Более точным считается термин «постинфекционная, постковидная астения». Постинфекционная астения, нередко трактуемая как усталость, – частый симптом вирусной инфекции. COVID-19 – не исключение. Но тяжесть и продолжительность подобной усталости отличаются COVID-19 от обычной простуды или гриппа [2]. Соотношение постковидной астении и иных проявлений постковидного синдрома (long-COVID) изучены недостаточно, особенно в педиатрической популяции.

*Цель* – изучить в амбулаторной группе детей и подростков частоту постковидной астении и сочетание этого состояния с иными проявлениями постковидного синдрома, а также определить постковидную астению как маркер общесоматического неблагополучия.

### Материал и методы

С целью уточнения распространенности инфекции COVID-19 среди детей и подростков определили число заболевших за 2020–2023 гг. Для установления частоты постковидной астении в дневном стационаре детской поликлиники обследовали 147 детей, перенесших COVID-19 в амбулаторных условиях. Для сопоставления с частотой постковидной астении опросили 105 лиц старше 40 лет, также перенесших коронавирусную инфекцию амбулаторно. С целью выявления потенциальных связей между постковидной астенией и иными проявлениями постковидного синдрома обследовали 33 подростка с астенией и 30 – без астении. Результаты обработаны математически.

### Результаты

Как и ожидалось, после завершения пандемии заболеваемость COVID-19 среди населения сохранялась (табл. 1). Как видно из табл. 1, максимальная частота случаев зафиксирована в зимний и осенне-весенний периоды. При пересчете на все

детское население, включая подростков, на подведомственной городской поликлинике территории показатель заболеваемости (для острых заболеваний – и показатель распространенности) колебался от 52,71:1000 населения до 121,6:1000. Диагноз заболевания наряду с анамнестическими и клиническими сведениями подтвержден результатами лабораторных исследований (табл. 2). Как видно из табл. 2, чаще всего проводили полимеразную цепную реакцию и быстрый тест (выявление антигена – вируса).

Среди 147 детей, поступивших в дневной стационар детской поликлиники по поводу ранее перенесенного COVID-19, астения зарегистрирована у 37 (25,2%). Среди опрошенных нами 105 взрослых старше 40 лет астения выявлена у 45 (42,9%), что чаще, чем у детей и подростков.

Таблица 1. Количество детей, заболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в 2020–2023 гг., абс.

Месяц	2020 г.	2021 г.	2022 г.	2023 г.
1	Нет данных	261	1650	264
2	Нет данных	136	1085	302
3	5	96	254	219
4	148	121	60	113
5	178	246	19	51
6	57	354	18	13
7	69	252	142	11
8	57	90	786	21
9	105	166	960	67
10	433	444	101	55
11	671	471	99	246
12	596	179	175	220
Всего	2319	2816	5349	1582
Заболеваемость, %	52,71	64	121,6	35,96

Таблица 2. Число лабораторных исследований с целью выявления коронавирусной инфекции

Показатель	Полимерная цепная реакция (мазок из рото- и носоглотки)	Иммуноферментный анализ (количественное определение антител в венозной крови)	Антиген (быстрый тест)
2020 г.	34 353	4597	–
2021 г.	34 963	1985	4250
2022 г.	25 877	231	16 750
2023 г.	13 687	0	25 200



Мы сопоставили состояние подростков с постковидной астенией (первая группа) и без нее (вторая группа). Данные представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, по половозрастным характеристикам группы были сопоставимы. Но постуральная тахикардия в первой группе (с постковидной астенией) была более выражена, чем во второй. Точно так же разница в частоте сердечных сокращений (ЧСС) в покое и после вертикализации в первой группе была статистически значимой. Во второй группе после вертикализации ЧСС несколько увеличивалась,

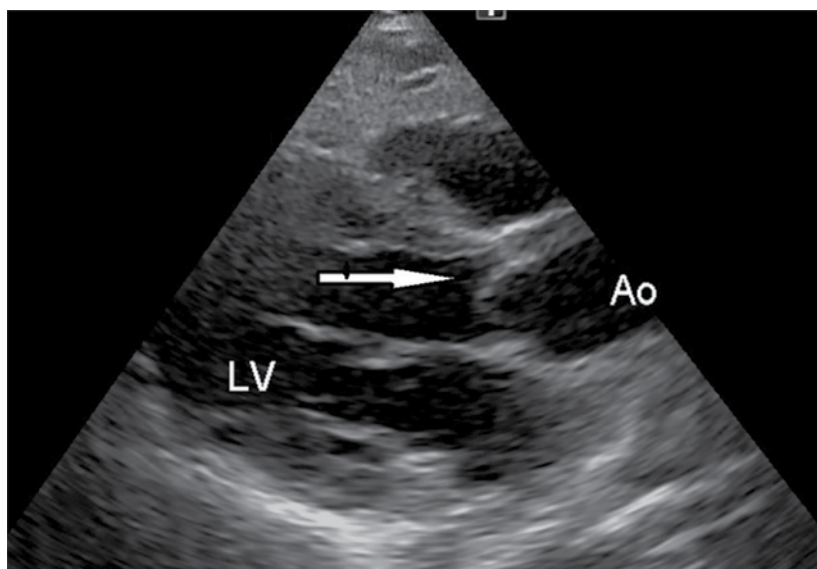
**Таблица 3. Характеристики пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 при рандомизации по наличию или отсутствию астении**

Показатель	Первая группа с астенией (n = 33)	Вторая группа без астении (n = 30)	Статистическая значимость
Возраст, лет	14 ± 2	15 ± 3	Незначимо
Мальчики, абс. (%)	14 (42,3)	14 (46,7)	Незначимо
Девочки, абс. (%)	19 (57,6)	16 (53,3)	Незначимо
ЧСС в покое, уд/мин	69 ± 3	67 ± 4	Незначимо
ЧСС постурально, уд/мин	101 ± 3*	70 ± 2**	p < 0,001
Обмороки, абс.	5 (все девочки)	Нет	–
ВПС, абс.	3	Нет	–
Выпот в перикард, абс.	4	Нет	–

\* Статистическая значимость ЧСС в покое и постурально в первой группе: t = 7,54; p = 0,00000.

\*\* Статистическая значимость ЧСС в покое и постурально во второй группе: t = 0,6; p = 0,51 (незначимо).

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений. ВПС – врожденный порок сердца.



**Пролабирование (стрелка) некоронарной большой створки бicuspidального клапана аорты (Ao – аорта, LV – левый желудочек)**

что вполне закономерно, тем не менее изменения были статистически незначимы. Кроме того, в первой группе в качестве постковидных изменений зарегистрированы: цефалгия (n = 3), головокружение (n = 4), боль в животе (7 против 3 во второй группе), миграция водителя ритма (n = 5), смена ритма в области синусового узла в ортостазе на синусовый (n = 1), укорочение интервала PQ (n = 1), лабильная диастолическая артериальная гипертензия, более выраженная в ночное время (n = 1), и врожденные состояния (дисплазия соединительной ткани по типу синдрома суставной гипермобильности (2 против 1) с пролабированием створки бicuspidального клапана аорты) (рисунок).

Таким образом, проведенное исследование выявило достаточно большое число случаев постковидной астении и ее сочетание с разнообразными клиническими изменениями.

### Тактика ведения пациентов с постковидной астенией

Независимо от причины развития астении принципы ведения пациентов с такой патологией одинаковы [3]. Рекомендуется участие многопрофильной команды под руководством педиатра, который определяет необходимость обращения к узкому специалисту, время и очередность его вовлечения в лечебный процесс. Несмотря на межпрофессиональный подход, необходимо понимание ключевых принципов управления активностью. Важно создать психологический оптимизм в семье, школе, внести изменения в образ жизни, которые позволят оптимизировать уровень энергии и избежать феномена «подъема и спада», когда за перенапряжением следует крайнее истощение. Управление активностью направлено на предотвращение перенапряжения и неоправданного длительного отдыха (пассивности). Цель – поддержать уровень энергии в стабильном диапазоне, чтобы обеспечить последовательное выполнение действий и предотвратить периоды истощения. Важно установить исходный уровень, при котором ребенок (подросток) участвует в деятельности и не испытывает чрезмерной усталости. Если 20-минутная прогулка вызывает усталость и требуется длительный отдых, следует попытаться сократить следующую прогулку до 10–15 минут. Полезно оставаться на достигнутом уровне активности. Физическую нагрузку рекомендуем начинать с ходьбы и вести дневник активности.

При астении часто отмечается сниженный аппетит. Пища воспринимается негативно. В таком случае целесообразно использовать заранее приготовленные закуски или готовить порционно. Лучше питаться небольшими порциями и перекусывать понемногу, чем принимать пищу трижды в день большими порциями. Уложиться в три больших приема пищи в день сложно,





если пациент с астенией спит в течение длительного периода времени. При астении рекомендуется пища, содержащая углеводы с низким гликемическим индексом, поскольку они постепенно высвобождают глюкозу в кровоток (например, макароны «аль денте», коричневый рис, каша). Если пациент теряет в весе, следует обратиться к диетологу. Использование высококалорийных добавок или заменителей помогает повысить калорийность без значительного увеличения объема пищи. Важно поддерживать адекватное потребление жидкости, особенно при ортостатической гипотензии. Подростки должны принимать 1,5–2 л пероральной жидкости в день.

Активно обсуждается применение фитотерапии, пробиотиков, кверцетина, полиненасыщенных жирных кислот, витаминно-минеральных комплексов [4, 5].

L-карнитин (3-гидрокси-4-N-триметиламинобутират) играет важную роль в энергетическом обмене и производстве энергии, доставляя длинноцепочечные жирные кислоты в митохондриальный матрикс для бета-окисления. L-карнитин присутствует во всей центральной и периферической нервной системе, синтезируется из аминокислот лизина и метионина в почках, печени и мозге при участии витаминов B<sub>6</sub>, B<sub>3</sub>, C, ниацина и железа. Длинноцепочечные жирные кислоты отвечают за выработку аденозинтрифосфата, значительно превосходя средне- и короткоцепочечные жирные кислоты. L-карнитин широко используется при лечении постинфекционной астении (в сочетании с витамином C) и астении у онкологических больных [6]. Имеются данные о положительном эффекте L-карнитина при постковидной астении [7]. В отечественной практике используется L-карнитин (Элькар) в дозе 200–900 мг/сут в зависимости от возраста. На фоне его применения у наших пациентов увеличивается дистанция ходьбы (с 12,3 ± 2,3 до 17,5 ± 2,5 м), снижается оценка общей слабости по шкале MFI-20 (с 15,5 ± 2,9 до 7,9 ± 2,4). У людей с астенией крайне нестабилен режим сна. Они могут спать в течение длительного периода времени, в неподходящее время и/или испытывать трудности с засыпанием. Сон часто не освежает. Бодрствование или сон в неподходящее время приводят к нарушению циркадных ритмов, что еще больше усугубляет астению. Для оптимизации эффективности практики гигиены сна должны быть последовательными. Препараты мелатонина молодым людям с астенией, испытывающим трудности со сном, могут назначаться только специалистом. Многие из них отдадут предпочтение растительным препаратам.

В арсенал технологий, которые были использованы при амбулаторной реабилитации, входят лечебная физкультура, механотерапия, физические методы реабилитации, остеопатическая коррекция, рефлексотерапия и психологическая реабилитация.

Лечебная гимнастика – комплекс физических упражнений, разработанный для пациентов с определенной патологией. В случае реабилитации детей после респираторной вирусной инфекции органом-мишенью будет дыхательная система. Для восстановления ее нормальной функции применяются дыхательная гимнастика, упражнения на крупные группы мышц для восстановления кровотока и повышения толерантности к физической нагрузке после перенесенной вирусной инфекции. У данной категории пациентов продолжительность занятий лечебной физкультурой вначале составляет 12–15 минут. Увеличение нагрузки на одну минуту происходит один раз в два-три дня. Плотность занятий – не более 50% в среднем темпе, количество повторений упражнений – 10–12 раз. Аэробная нагрузка в различных исходных положениях восстанавливает функцию вспомогательной дыхательной мускулатуры и стимулирует работу глобальных мышц, создавая субстрат для восстановления повседневной двигательной активности. Важным аспектом использования механотерапии, в частности циклических тренажеров, является правильность выполнения упражнений, а не только продолжительность занятий.

Использование конкретного физического метода реабилитации в комплексном лечении зависит от возраста пациента, ведущего патологического синдрома, степени нарушений, наличия осложнений основного патологического состояния и сопутствующих заболеваний. Лечение физическими факторами проводят преимущественно в первой половине дня. Оптимальным вариантом является проведение одной процедуры общего воздействия и одной местной процедуры, которая должна предшествовать общей с интервалом один-два часа. Целесообразно дополнять местное нагрузочное физиотерапевтическое воздействие общими процедурами седативного, стимулирующего и общеукрепляющего характера. В дни выполнения сложных диагностических исследований, в частности лучевой диагностики, физиопроцедуры лучше не проводить. Рефлексотерапия направлена на восстановление организма после перенесенных инфекционных заболеваний, стимуляцию саногенеза, лечение соматоформных невротических расстройств.

Медицинский массаж, по нашему мнению, при амбулаторной реабилитации детей с постковидным синдромом наиболее эффективен как рефлекторно-сегментарный, выполняемый в релаксирующей направленности.

Что касается психологической реабилитации, для детей дошкольного возраста рекомендованы методы игровой и сказкотерапии. Сказкотерапия – рассказывание захватывающих историй с волшебством и специфическими персонажами, которые всегда заканчиваются торжеством добра над злом. Сюжет сказки может сочинять ребенок самостоятельно или вместе со взрослым.



Для детей школьного возраста рекомендованы разные методы арттерапии – изотерапия (рисунки, лепка), музыкотерапия (целенаправленное использование музыки для гармонизации психоэмоционального состояния), цветотерапия (влияние цвета на психоэмоциональное состояние пациента), глинотерапия (произвольное создание фигур, сочинение историй о них, проигрывание сюжета). В ходе творческих занятий ребенок выражает свое эмоциональное состояние, совместно с психологом исследует разные чувства, прорабатывает важные вопросы. Комплексный подход к реабилитации детей и подростков с астенией направлен на улучшение их самочувствия.

### Обсуждение

Анализ четырехлетней динамики заболеваемости COVID-19 позволяет с уверенностью сказать, что инфекция, проникнув в общество, в нем и осталась. Как и при любой острой респираторной вирусной инфекции, максимальное число заболевших COVID-19 зарегистрировано в осенне-зимний и ранний весенний периоды.

Показатели смертности и неблагоприятных последствий для здоровья после госпитализации из-за сезонного гриппа или COVID-19 высоки. Вместе с тем госпитализация из-за COVID-19 обусловлена более высокими долгосрочными рисками смерти и неблагоприятных последствий для здоровья почти в каждой системе органов (за исключением легочной) и значительным кумулятивным избытком DALY (disability-adjusted life-years – годы жизни с поправкой на инвалидность на 100 человек), чем госпитализация из-за сезонного гриппа [8]. У 20–40% людей, перенесших COVID-19, симптомы заболевания остаются на недели или даже месяцы после острой фазы инфекции. Это рассматривается как продолжающийся симптоматический COVID-19 (от четырех до 12 недель) или пост-COVID-19-синдром (более 12 недель). Данное определение сформулировано на примере взрослых пациентов. Для детей, на наш взгляд, сроки должны быть сдвинуты до 2–12 недель при продолжающемся симптоматическом COVID-19 (при условии персистенции вируса) и четырех и более недель при пост-COVID-19-синдроме (в отсутствие персистенции вируса). К клиническим проявлениям постковидного синдрома относят астению, боль в груди, боль в суставах/мышцах, головокружение, лихорадку (неустойчивую температуру тела), одышку, желудочно-кишечные симптомы, головную боль, боль в горле, нейрокогнитивные расстройства, измененную структуру сна. Причина многих проявлений – повреждение вегетативной нервной системы (ВНС). Дисфункция ВНС приводит к возникновению ортостатической гипотензии, постуральной ортостатической тахикардии, боли в груди, нарушения ритма, включая неадекватную синусовую тахикардию. Постинфекционная астения (R53.82), или постинфекционная нейромиастения (F48.8), или синдром утомляемости после перенесенной вирусной

болезни (G93.3), неврастения (F48.0), острая реакция на стресс (F43.0), органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство (F06.6), состояние после COVID-19 (U09.9) – неспецифическое состояние (заболевание?), характеризующееся стойкой утомляемостью и многочисленными вегетовисцеральными дисфункциями после очевидных острых инфекций. Симптомы астении обусловлены сложным патогенезом COVID-19. Собственно инфекция, острая или латентная реактивация вируса, окислительный стресс, воспаление, аутоиммунные процессы приводят к митохондриальной недостаточности. Возникает дисфункция ВНС, появляются постоянная усталость, нарушения моторики, раздражительность, головная боль, потеря аппетита, неустойчивость температуры тела, лабильность артериального давления, проблемы с памятью, плохая концентрация и ряд других симптомов. Как показывает собственный опыт, признаки постковидной астении отмечаются у 25,2% обследованных. Чаще о постковидной астении заявляют взрослые (42,9% опрошенных). Более частые жалобы на астению у взрослых скорее всего объясняются более тяжелым течением инфекции, возрастом (25,7% респондентов были старше 60 лет), а также наличием состояний, не характерных для детей и подростков: избыточной массой тела (12,4%) и артериальной гипертензией (у 11,4%).

### Заключение

При COVID-19 показатель смертности составляет менее 1% (у лиц старше 80 лет он резко возрастает). Однако масштаб пандемии превратил этот относительно небольшой процент в миллион смертей во всем мире. Десятки миллионов выживших после COVID-19 могут столкнуться с отдаленными последствиями болезни.

Астения у детей и подростков – распространенное явление, но часто недооцениваемое и неэффективно контролируемое. Астения – один из основных факторов, способствующих пропуску занятий в школе, ухудшающих состояние психического и физического здоровья. Сочетание астении с многочисленными вегетовисцеральными нарушениями позволяет говорить о постковидной астении как маркере постковидного синдрома, тяжелой дисфункции ВНС с существенными нарушениями сердечно-сосудистой системы и необходимостью диспансерного наблюдения. Школы должны быть осведомлены о диагнозе, чтобы можно было внести соответствующие изменения в режим и программу обучения.

Требуются дальнейшие исследования для уточнения частоты постковидной астении в зависимости от преморбидного фона и особенностей течения вирусного заболевания и совершенствования методов реабилитации. ☺

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Отсутствует.



## Литература

1. Amir-Kabirian B., Annie F., Koontz M., et al. Sinus tachycardia following COVID-19 and its implications. *Cureus*. 2024; 16 (3): e57320.
2. O'Farrel A., Naughton P., Kavanagh P. Is COVID-19 finally just a bad flu? Follow-up study comparing disease severity among COVID-19 and seasonal influenza hospital in-patients across pandemic waves in Ireland. *Public Health*. 2024; 236: 15–20.
3. Gaber T. Assessment and management of post-COVID fatigue. *Progress Neurology and Psychiatry*. 2021; 25 (1) 36–39.
4. Calder Ph. Nutrition and immunity: lessons from coronavirus disease-2019. *Proc. Nutr. Soc.* 2023; 1–16.
5. Ling S., Broad E., Murphy R., et al. High-dose cholecalciferol booster therapy is associated with a reduced risk of mortality in patients with COVID-19: a cross-sectional multi-centre observational study. *Nutrients*. 2020; 12: 3799.
6. Thakur Y., Bharti R., Sharman R. Myths and reality of L-carnitine (3-Hydroxy 4-N trimethylammonium butyrate) supplementation and its chemistry: a systematic review. *Materials Today Proceedings*. 2021; 48 (5).
7. Vaziri-harami R., Delkash P. Can L-carnitine reduce post-COVID-19 fatigue? *Ann. Med. Surg. (Lond.)* 2021; 73: 103145.
8. Xie Y., Choi T., Al-Aly Z. Long-term outcomes following hospital admission for COVID-19 versus seasonal influenza: a cohort study. *Lancet Infect. Dis.* 2024; 24 (3): 239–255.

### Managing of Patients with Post-COVID Asthenia

V.M. Delyagin, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>, N.S. Aksenova<sup>3</sup>, I.V. Klyuchnikova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

<sup>2</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> City Children's Polyclinic № 150, Moscow

Contact person: Vasily M. Delyagin, delyagin-doktor@yandex.ru

**Relevance.** Acute coronavirus infection COVID-19 is a polysystemic disease. As patients who have had COVID-19 are observed, information has emerged about the symptoms of the disease persisting for weeks or months after the acute illness. Along with other symptoms resembling an acute infection, asthenia is the dominant feature. The ratio of post-COVID asthenia and other manifestations of post-COVID syndrome has not been sufficiently studied, especially in the pediatric group.

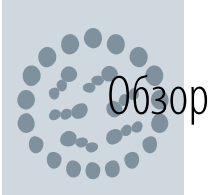
**Purpose** to study the incidence of post-COVID asthenia in children and adolescents using an outpatient group as an example and a combination of this condition with other manifestations of post-COVID syndrome, to define post-COVID asthenia as a marker of general somatic malaise.

**Material and methods.** In order to clarify the prevalence of COVID-19 infection among children and adolescents, the number of cases in 2020–2023 was determined. To determine the frequency of post-COVID asthenia, 147 children who had recovered from COVID in an outpatient setting were examined in the day hospital of a children's clinic. To compare with the frequency of post-COVID asthenia in adults, 105 people over 40 years old who also had COVID in an outpatient setting were interviewed. In order to determine possible links between post-COVID asthenia and other manifestations of post-COVID syndrome, 33 adolescents with asthenia and 30 without asthenia were examined.

**Results.** When recalculated for the entire child (including adolescent) population in the area under the jurisdiction of the city polyclinic (44,000 children and adolescents), the incidence rate of COVID-19 infection (for acute diseases – and prevalence) ranged from 52.71:1,000 population to 121.6:1,000 with the maximum number of cases in the autumn-winter and early spring periods. The incidence of post-COVID asthenia in adolescents who had the infection on an outpatient basis was 25.2%. Among the 105 adults over 40 years of age we surveyed, asthenia was detected in 42.9%. The high frequency of asthenia in adults can be explained by the age of the respondents (over 60 years old – 25.7% of respondents), as well as the presence in the surveyed group of adults of conditions that are not typical for children and adolescents: excess body weight (in 12.4%), arterial hypertension (in 11.4%). Asthenia in children was combined with numerous vegetative-visceral disorders.

**Conclusion.** Asthenia in children and adolescents is a common phenomenon, but often underestimated and ineffectively controlled. Further research is required to clarify the frequency of post-COVID asthenia depending on the premorbid background and the characteristics of the course of the viral disease and to improve rehabilitation methods.

**Keywords:** children, adolescents, COVID-19, long-term effects, asthenia, autonomic disorders



<sup>1</sup> Западнo-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева

# Нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с коронавирусной инфекцией

С.В. Ким<sup>1</sup>, А.Ж. Досимов, к.м.н.<sup>1</sup>, Г.А. Тулегенова<sup>1</sup>, Ж.Х. Исангужина<sup>1</sup>, Г.А. Кульдеева<sup>1</sup>, В.М. Делягин, д.м.н., проф.<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Ким С.В., Досимов А.Ж., Тулегенова Г.А. и др. Нарушения сердечно-сосудистой системы у детей с коронавирусной инфекцией. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (50): 18–20.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-50-18-20

*В статье рассмотрены эпидемиологические особенности, клинические проявления и клинико-лабораторная характеристика новой коронавирусной инфекции в детской популяции.*

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, дети, сердце, сосуды, патофизиология

На основании оценки распространения коронавирусной инфекции COVID-19, неуправляемого роста числа инфицированных с выраженным клиническим полиморфизмом эксперты Всемирной организации здравоохранения констатировали и документировали факт пандемии, представляющей глобальную угрозу здоровью населения планеты [1]. Подчеркнута возможность инфицирования коронавирусом детей всех возрастных групп, причем у большинства из них заболевание протекает в легкой и бессимптомной формах [2]. В силу тесного контакта во многих случаях дети становятся источником распространения инфекции среди взрослых. У лиц пожилого возраста с хроническими заболеваниями отмечается потенциальный риск тяжелого течения коронавирусной инфекции [3]. У большинства детей с доказанной коронавирусной инфекцией имеет место субклиническое и легкое течение инфекционного процесса в отличие от взрослых, у которых обычно презентация заболевания сопровождается развитием манифестных форм [4]. Результаты систематического обзора полнотекстовых данных электронной научной библиотеки PubMed, включающих свыше 60 исследований с участием 7480 пациентов, позволили документировать бессимптомное течение коронавирусной инфекции у 15% детей. У 42,5% выявлено легкое течение, у 39,6% – среднетяжелое, и лишь у 2% детей в клинической картине доминировали проявления тяжелого инфекционно-воспалительного процесса. В рамках выполненного систематического обзора обнаружены единичные случаи (0,7%) заболевания, тяжесть течения которых потребовала проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения [5]. Факторами, способствующими в большинстве клинических случаев легкому течению, благоприятному прогнозу и исходу заболевания, вероятно, являются отсутствие фоновых хронических заболеваний, возрастная особенность иммунологической реактивности в виде относительного снижения активности факторов врожденного и приобретенного иммунного ответа. Последнее ограничивает вероятность каскада гипериммунных эффекторных реакций, нередко встречающихся у взрослых пациентов [6].

В качестве причины, препятствующей развитию тяжелых форм заболевания при естественном течении коронавирусной инфекции в детской популяции, активно обсуждается одновременная колонизация ассоциацией различных респираторных вирусов слизистой оболочки дыхательного тракта с последующей реализацией феномена вирус-вирусного взаимодействия и конкурентного ингибирования коронавируса [7].

Анализ доступных источников свидетельствует о полиморфизме и гетерогенности клинических проявлений коронавирусной инфекции, представленных широким спектром висцеральных поражений сердечно-сосудистой, пищеварительной, неврологической и других функциональных систем. Структура клинических проявлений манифестных форм коронавирусной инфекции у детей характеризуется выраженной гетерогенностью и полиморфизмом; варьирует в широком диапазоне от симптоматики респираторной вирусной инфекции легкого течения до развития пневмонии, осложненной формированием дыхательной недостаточности, респираторного дистресс-синдрома, мультисистемного воспалительного синдрома, сепсиса и др.

В качестве критериев оценки тяжести и вариантов клинического течения коронавирусной инфекции используется совокупность клинико-лабораторных и инструментальных показателей: выраженность дыхательной недостаточности, развитие пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома с четким разделением на бессимптомные, легкие, среднетяжелые, тяжелые и критические формы заболевания. Сравнительно редко отмечается специфическое поражение сердечно-сосудистой системы у детей при инфекционно-воспалительном процессе на фоне коронавирусной инфекции. Но вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы рассматривается как важный прогностический фактор осложненного течения и ухудшения прогноза при манифестных формах коронавирусной инфекции [8].

Распространенность изолированного или сочетанного поражения сердечно-сосудистой системы, ассоциированного с коронавирусной инфекцией, составляет 0,5%, что обусловлено

особенностями течения заболевания в бессимптомной и легкой формах [9]. Тем не менее частота сердечно-сосудистых проявлений существенно возрастает при осложненных вариантах коронавирусной инфекции (тяжелая, крайне тяжелая формы заболевания, мультисистемный воспалительный синдром) – до 79,3% [10, 11].

С практических и прогностических позиций представляется обоснованным выделение заболеваний сердечно-сосудистой системы, определяющих преморбидный фон и риск тяжелого течения коронавирусной инфекции. Согласно результатам европейского метаанализа, в структуре сердечно-сосудистых осложнений коронавирусной инфекции у детей, особенно в условиях мультисистемного синдрома, преобладает миокардит (41% случаев). Предположительно патоморфологическим субстратом миокардита, ассоциированного с коронавирусной инфекцией, наряду с рецептор-опосредованным повреждением миокарда служит иммуноопосредованный механизм. Одним из инициальных событий каскада иммунологических реакций является активная миграция CD8-лимфоцитов в кардиомиоциты. Как следствие – воспаление миокарда со снижением фракции выброса и формированием в исходе дилатационной кардиомиопатии [13].

Развитие у детей школьного и подросткового возраста лихорадочных состояний в сочетании с гастроинтестинальными синдромами, экзантемой, артериальной гипотензией, сердечной недостаточностью сопровождается положительными результатами серологических и иммунологических тестов на коронавирус, лабораторными маркерами неконтролируемой активации иммунной системы, высвобождением провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 1, 2, 6, 8, 10) и биомаркеров воспаления (С-реактивный белок, сывороточный ферритин), что может приводить к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности с летальным исходом [13–15]. По мнению большинства исследователей, описанный патологический симптомокомплекс с характерными клинико-прогностическими критериями следует обозначить термином «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2» [15]. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2, по клинико-прогностической сущности является абсолютным эквивалентом тяжелого течения коронавирусной инфекции у взрослых (цитокиновый шторм) и встречается нечасто [14]. Развитие мультисистемного воспалительного синдрома происходит на поздние стадии болезни (после наступления вирусемической фазы, через 1–6 недель от начала манифестации заболевания), в связи с чем положительные результаты полимеразной цепной реакции на генетический материал коронавирусной инфекции наблюдаются не у всех пациентов. Однако позитивные серологические тесты выявляются у подавляющего большинства.

Осложнения при мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированные с поражением сердечно-сосудистой системы, в детской популяции возникают в 58,0–86,5% случаев. Результаты метаанализа, проведенного бельгийскими исследователями на основании изучения 953 случаев мультисистемного воспалительного синдрома, показали наличие специфического поражения сердечно-сосудистой системы в 79,3% случаев [10]. Клиническая картина мультисистемного

воспалительного синдрома характеризовалась тахикардией (76,7%), гемодинамическим шоком с критической гипотензией (59,9%), миокардитом (41,4%), снижением фракции выброса левого желудочка от 30 до 55% (40,4%), выпотом в перикардальную полость (22,3%) [10]. Реже диагностировались снижение фракции выброса левого желудочка менее 30% (7,1%), дилатация коронарных артерий (11,6%) и аневризмы коронарных артерий (10,3%). Изменения, установленные в ходе электрокардиографического исследования при поступлении в стационар, выявлены почти у 1/3 пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом и представлены нарушением процессов реполяризации желудочков, удлинением интервалов PR, QTc, преждевременными предсердными или желудочковыми сокращениями, атриоventрикулярной блокадой 1–2-й степени. Лечение мультисистемного Kawasaki-подобного синдрома, нередко ассоциированного с инфекцией вируса герпеса 1-го типа, основано на иммуносупрессии [16, 17].

В ряде случаев динамический мониторинг электрокардиографического исследования позволяет констатировать транзиторный характер инициальных изменений [18].

Морфологические изменения, выявленные у пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом в рамках эхокардиографического исследования, характеризовались полиморфизмом и варьируют в широком диапазоне – от дисфункции миокарда со снижением фракции выброса различной степени выраженности, митральной и трикуспидальной регургитации различной тяжести до развития экссудативного перикардита и аневризм коронарных артерий с преимущественной локализацией на левой главной коронарной артерии. Дисфункция левого желудочка, обнаруженная у 53% пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом, носила обратимый характер и характеризовалась быстрой регрессией и полным восстановлением функции миокарда на момент выписки (примерно к 8–11-му дню). Представленные результаты свидетельствуют о наступлении клинического улучшения в течение 30-дневного наблюдения. В ряде случаев резидуальное снижение фракции выброса левого желудочка сохраняется до шести недель [19, 20].

По данным С. Сароне и соавт. [15], в 27% случаев после выписки из стационара сохраняется минимальное снижение функции левого желудочка, что требует динамического наблюдения за больными в течение года от начала заболевания [5, 21]. Аналогичная хронологическая эволюция констатирована в отношении документированной атеросклеротической коронарных артерий, которые могут сохраняться в дилатированном состоянии на протяжении инициальных двух недель болезни, но имеют очевидную тенденцию к быстрому восстановлению.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о том, что дети, как и взрослые, подвержены инфицированию коронавирусом с развитием полиорганных клинических проявлений. Подтверждено специфическое влияние и установлена причинно-следственная связь между развитием сердечно-сосудистых поражений и выраженностью патофизиологических иммунных реакций. ☼

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Отсутствует.

## Литература

1. COVID-19 Epidemiological Update. Edition 173 published 06 November 2024. World Health Organization (WHO) // [www.who.int](http://www.who.int).
2. Souza T., Nadal J., Nogueira R., et al. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55 (8): 1892–1899.
3. Chen F., Tian Y., Zhang L., et al. The role of children in household transmission of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2022; 122: 266–275.
4. Gottlieb M., Bridwell R., Ravera J., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2021; 49: 148–152.
5. Jhaveri S., Ahluwalia N., Kaushik S., et al. Longitudinal echocardiographic assessment of coronary arteries and left ventricular function following multisystem inflammatory syndrome in children. *J. Pediatr.* 2021; 228: 290–293 e1.
6. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бахрадзе М.Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Клинические рекомендации. Версия 2. *Педиатрическая фармакология*, 2020, 17 (3): 187–212.
7. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии.* 2020; 15 (2): 7–20.
8. Su S., Hu W., Chen X., et al. Cardiac injury progression in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a review. *Front. Pediatr.* 2024; 12: 1348016.
9. Fernández-González S., Varela-Ferreiro N., Castro A., et al. SARS-CoV-2 infection as trigger multisystem inflammatory syndrome? *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2021; 39 (5): 262–264.
10. Rodriguez-Gonzalez M., Castellano-Martinez A., Cascales-Poyatos H., et al. Cardiovascular involvement in pediatric COVID-19. *World J. Clin. Cases.* 2020; 8 (21): 5250–5283.
11. Vasishkina E., Alekseeva D., Karev V., et al. Cardiac involvement in children affected by COVID-19: clinical features and diagnosis. *Diagnostics (Basel).* 2022; 13 (1): 120.
12. Supriya J., Sheila N., Singh A.R., et al. Myocarditis in multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Cardiol. Rev.* 2020; 28 (6): 308–311.
13. Bertonecelli D., Guidarini M., Greca A., et al. COVID19: potential cardiovascular issues in pediatric patients. *Acta Biomed.* 2020; 91 (2): 177–183.
14. Diorio C., Teachey D., Bassiri H. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J. Clin. Invest.* 2020; 130 (11): 5967–5975.
15. Capone C., Subramony A., Sweberg T., et al. Characteristics, cardiac involvement, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome of childhood associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J. Pediatr.* 2020; 224: 141–145.
16. Elouardi Y., Rebahali H., Zarrouki Y., et al. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in an adult. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. (Engl. Ed.)* 2022; 69 (1): 43–47.
17. Hodson E., Salem I., Bradley K., et al. Post-COVID Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome complicated by herpes simplex virus-1 in a two-year-old child. *Dermato.* 2023; 3: 224–231.
18. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020; 395 (10239): 1771–1778.
19. Azeka E., Arsgad A., Martins C., et al. Case report: dilated cardiomyopathy in a newborn, a potential association with SARS-CoV-2. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 674300.
20. Lin J., Harahsheh S., Raghuvver G. Emerging insights into the pathophysiology of multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children. *Can. J. Cardiol.* 2023; 39 (6): 793–802.
21. Valverde I., Singh Y., Sanchez-de-Toledo J., et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation.* 2021; 143. (1): 21–32.

### Cardiovascular Disorders in Children with Coronavirus Infection

S.V. Kim<sup>1</sup>, A.Zh. Dosimov, PhD<sup>1</sup>, G.A. Tulegenova<sup>1</sup>, Zh.Kh. Isanguzhina<sup>1</sup>, G.A. Kuldeeva<sup>1</sup>, V.M. Delyagin, PhD, Prof.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

Contact person: Vasily M. Delyagin, [delyagin-doktor@yandex.ru](mailto:delyagin-doktor@yandex.ru)

*The article examines the epidemiological features, clinical manifestations and clinical and laboratory characteristics of a new coronavirus infection in the pediatric population.*

**Keywords:** coronavirus infection, children, heart, blood vessels, pathophysiology



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК  
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**MBOOKSHOP**

**WWW.MBOOKSHOP.RU**



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте [www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте [zakaz@medcongress.ru](mailto:zakaz@medcongress.ru)

**У НАС ДЕШЕВЛЕ!**

**СРАВНИТЕ ЦЕНЫ**

**И УБЕДИТЕСЬ**

**САМИ!**





## COVID-19: генез, клиническая картина, лечение, прогноз

В.М. Делягин, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Василий Михайлович Делягин, delyagin-doktor@yandex.ru

Для цитирования: Делягин В.М. COVID-19: клиническая картина, лечение, прогноз. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (50): 22–27.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-50-22-27

На основании результатов собственных исследований и данных литературы проанализированы генез новой коронавирусной инфекции, эпидемиология, патофизиология, клиническая и инструментальная картина, дифференциальная диагностика, лечение и прогноз.

**Ключевые слова:** COVID-19, дети, этиология, патофизиология, лечение

### Введение

Коронавирусная инфекция, которая воспринимается как новая, официально зарегистрированная в 2019 г. (COVID-19), вызывается SARS-CoV-2 и характеризуется тяжелым острым респираторным синдромом. Инфекция быстро распространилась по всему миру и в начале 2020 г. приобрела характер пандемии.

Первоначальное определение заболевания «тяжелый острый респираторный синдром» становится условным и традиционным. С течением времени появляется все больше данных о системности заболевания с возможностью поражения всех органов и тканей, вариабельностью клинической картины и риском отдаленных неблагоприятных исходов.

COVID-19 отражается на ментальном статусе пациентов [1, 2]. Первая эпидемия, по клинической картине сходная с COVID-19 и зарегистрированная в 1960-х гг., проникла в Россию из Средней Азии, распространившись в Европу, где получила название русского гриппа. Наиболее подверженными инфицированию оказались пожилые люди и лица с хроническими заболеваниями. Таков очень краткий экскурс в историю [3].

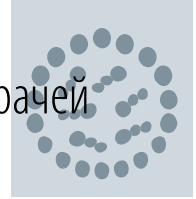
Согласно палеогенетическим исследованиям, механизмы адаптации в геноме хозяина служат информативным адресом древних вирусных эпидемий. Палеовирусологи утверждают, что история коронавирусов началась более 20 000 лет назад в восточной части Азии. Обнаружение следа древней эпидемии коронавируса в этом регионе в проекте 1000 геномов (более 2500 человек из 26 популяций мира) служит хорошим примером исследований, раскрывающих предысторию древней эпидемии коронавируса в Восточной Азии [4]. И это очень осторожная датировка. Неандертальцы, жившие на территории Европы и в некоторых частях Азии около 400 000–40 000 лет назад, были генетически близки

к *Homo sapiens*. Есть свидетельства того, что неандертальцы скрещивались с сапиенсами, что оставило след в геноме современного человека. Очищающий отбор в популяции сапиенсов поддержал ряд неандертальских генов, связанных с иммунной системой [5]. Заражение новыми вирусами и адаптивную способность к устойчивости к ним можно объяснить скрещиванием неандертальцев и *Homo sapiens* [6]. Вирусные инфекции и селекция древних аллелей, происходящая в результате этого, вызвали эволюцию в геноме человека из-за перекрестного воздействия с неандертальцами около 60 000–40 000 лет назад, и эти гаплотипы вошли в геном человека посредством потока генов [7]. На хромосоме 3 выявлена область, связанная с тяжелым течением COVID-19, а также с генами неандертальцев. Кроме того, обнаружен другой гаплотип на хромосоме 12, связанный с более мягким вариантом течения COVID-19 (на 22% меньший риск), который также унаследован от неандертальцев. В результате неандертальский гаплотип может быть потенциальным фактором риска развития тяжелой формы COVID-19 [8–10]. Прав был Екклесиаст (Ветхий Завет): «Что было, то и будет; и что делалось, то и будет делаться, и нет ничего нового под солнцем. Бывает нечто, о чем говорят: смотри, вот это новое; но это было уже в веках, бывших прежде нас».

### Эпидемиология

Коронавирус считается сравнительно высокоинфекционным [11], хотя контагиозность SARS-CoV-2 существенно ниже по сравнению с рядом детских респираторных инфекций (рис. 1) [12]. Как видно из рис. 1, контагиозность COVID-19 близка к контагиозности вируса гриппа. В этом случае жесткие карантинные меры, которые были предприняты во время пандемии, могут быть оправданы только вероятными тяжелыми непосредственными и отдаленными исходами, требующими дальнейшего





изучения. Вирус после завершения пандемии из общества не ушел. В настоящее время в структуре острых респираторных инфекций (простудных заболеваний) детского возраста на него приходится не менее 10–15% [13]. Основным путем передачи является респираторный. Но, исходя из патогенеза COVID-19, входными воротами инфекции наряду с респираторным трактом считают орган зрения. Впервые о том, что глаз и периокулярные ткани могут быть входными воротами инфекции, сообщили во время эпидемии гриппа («испанки») более 100 лет тому назад. Позднее это подтвердилось на примере аденовирусов и многих других вирусов, в том числе коронавируса [14, 15].

Глаз подвержен аэрозольному воздействию больше, чем нос или полость рта за одинаковый промежуток времени. В частности, у взрослого европеоида общая площадь двух глаз между веками составляет 600 мм<sup>2</sup>. Если принять за единицу длительность разговора двух лиц, когда создаются содержащие вирусы аэрозольные микрочастицы, глаз оказывается открыт в момент мигания на период времени, равный всего 0,03 длительности разговора. Средняя площадь рта при разговоре составляет 500 мм<sup>2</sup>, длительность пребывания рта в закрытом состоянии или во время выдоха – 0,7 от того же условного промежутка времени. Общая площадь ноздрей составляет 200 мм<sup>2</sup>, длительность выдоха (закрытые для аэрозоля ноздри) – 0,5 от той же длительности разговора. Таким образом, открытая площадь глаза, подвергающаяся аэрозольному загрязнению, и период, в течение которого глаз открыт для контакта с аэрозолем, значительно больше, чем площадь и длительность контакта аэрозоля с носом и ртом. Но говорим мы не постоянно, акт дыхания включает в себя и выдох, так что инфицирование через глаз оказывается едва ли не основным. К этому надо добавить и путь инфицирования «рука – глаз». Со склеры и конъюнктивы за счет постоянного самоочищения слеза смывает аэрозоль и с ним стекает в слезно-носовой канал. Канал открывается под нижней носовой раковиной, откуда слеза вместе с растворенными в ней частицами через нос и ротоглотку быстро попадает в бронхи и желудочно-кишечный тракт. В эксперименте на добровольцах в слезный мешочек вводили *Bacillus prodigiosus* (*Serratia marcescens*). Микроорганизмы обнаруживались в носу (через пять минут), в глотке (через 15 минут) и в каловых массах (через сутки) [16, 17].

SARS-CoV-2 может оставаться жизнеспособным на различных поверхностях в течение нескольких часов или дней, хотя передача через респираторные капли и аэрозольные частицы происходит гораздо чаще, чем через fomites. Выделение вируса с фекалиями наблюдается в течение нескольких недель после постановки диагноза. Это позволяет говорить о фекально-оральной передаче вируса. Крайне сомнительна вертикальная внутриутробная передача вируса от матери плоду. Вероятно, инфицирование происходит при прохождении через родовые пути. У матерей с положительным результатом теста



Рис. 1. Контагиозность различных детских острых респираторных вирусных инфекций (количество детей, зараженных от одного носителя)

на COVID-19 более высокий риск прерывания беременности с помощью операции кесарева сечения. На сегодняшний день SARS-CoV-2 не обнаружен в грудном молоке [18].

Важную роль в передаче инфекции играет семейная кластеризация. Дети старшего возраста и подростки с большей вероятностью передают SARS-CoV-2 членам семьи, чем дети младшего возраста [19].

По статистике США, частота госпитализаций среди взрослых в 2020 г. составила 164,5:100 000, частота госпитализации детей младше 18 лет – 8,0:100 000 популяции. Максимальная частота регистрировалась среди детей младше двух лет – 24,8:100 000. Частота госпитализаций среди детей от двух до 17 лет составила 4,2:100 000. Среди выходцев из Латинской Америки этот показатель составил 16,4:100 000, среди афроамериканцев – 10,5:100 000, среди белых жителей – 2,1:100 000. Самыми частыми сопутствующими состояниями у детей и подростков были ожирение (37,8%), хронические болезни легких (18,0%), недоношенность (гестационный возраст менее 37 недель при рождении определяли только в группе детей младше двух лет (15,4%)). Частота сопутствующих состояний у латиноамериканцев (45,7%) и афроамериканцев (29,8%) выше, чем у белых детей (14,9%). Таким образом, среди факторов заболеваемости и вариантов течения заболевания имели место не только биологические, но и социальные.

Истинная заболеваемость COVID-19 у детей неизвестна из-за отсутствия повсеместного тестирования. Частота госпитализации по поводу COVID-19 в детской популяции значительно ниже, чем во взрослой. Это говорит о том, что у детей может быть менее тяжелая форма заболевания COVID-19 по сравнению со взрослыми.

### Патофизиология

Прикрепление вируса происходит за счет рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Плотность рецепторов ACE2 у детей значительно меньше, чем у взрослых. Вполне вероятно, что это объясняет и меньшую подверженность детей COVID-19, и редкость артериальной гипертензии в этом возрасте. Вирус через рецепторы ACE2 взаимодействует с трансмембранной протеазой (серин 2; TMPRSS2). Возникают эндотелит, васкулит,



гиперкоагуляция, запускаются аутоиммунные реакции. Проникновение вируса в клетку блокируется ингибиторами протеазы (рис. 2).

Геном коронавируса (CoV) кодирует четыре основных структурных белка: белки шипа (S), мембраны (M), оболочки (E) и нуклеокапсида (N). Каждый из них необходим для образования структурно завершенной вирусной частицы. Некоторым CoV не требуется полный спектр белков для формирования полноценного вириона, то есть некоторые

структурные белки могут быть необязательными или кодировать дополнительные белки с перекрывающимися компенсаторными функциями.

**Белок S** опосредует прикрепление CoV к поверхностным рецепторам клетки хозяина и слияние мембран вируса и клетки хозяина, чтобы облегчить проникновение вируса в клетку хозяина. Экспрессия S на мембране способствует слиянию инфицированных и неинфицированных клеток. Образование гигантских многоядерных клеток (синцитий) обеспечивает прямое распространение вируса между клетками, не вступая в контакт с вируснейтрализующими антителами. **Белок M** – наиболее распространенный структурный белок – определяет форму вирусной оболочки, центральный организатор сборки CoV. Взаимодействие S и M необходимо для удержания S в промежуточном компартменте комплекса Гольджи и его включения в новые вирионы, но необязательно для процесса сборки. Связывание M с N стабилизирует нуклеокапсид и внутреннее ядро вирионов, способствует завершению сборки вируса. M и E составляют вирусную оболочку, их взаимодействия достаточно для производства и высвобождения вирусоподобных частиц. **Гемагглютинин** распознает клетки-мишени, присоединяясь к рецепторам этих клеток (очень охотно – к эритроцитам!), содержащих сиаловую кислоту. После захвата вируса в эндосому клетки обеспечивает проникновение в клетку хозяина вирусного генома, обеспечивая слияние мембраны эндосомы с капсидом CoV. **N-протеин** связывается с геномом РНК CoV, образуя нуклеокапсид, участвует в других аспектах цикла репликации CoV и реакции клеток хозяина на вирусную инфекцию. Локализация N в области эндоплазматического ретикулула Гольджи предполагает его участие в сборке и почковании CoV. Временная экспрессия N существенно увеличивает выработку вирусоподобных частиц у некоторых CoV, что позволяет предположить, что она может быть необходима не для формирования оболочки, а для полного формирования вириона.

**Белок E** обеспечивает производство и созревание вируса. Сложность строения ангинального состава вируса объясняет полиморфизм заболевания.

Тяжелый острый респираторный синдром, обусловленный SARS-CoV-2, характеризуется начальным цитокиновым штормом, который может привести к острому респираторному дистресс-синдрому и синдрому активации макрофагов (рис. 3). За начальной фазой следует период иммунной дисрегуляции, который становится основной причиной смертельных исходов, связанных с сепсисом [19, 20].

Основа патофизиологии (патогенеза) COVID-19 – иммунопатология, включающая лимфопению, нейтропению, анемию, дисрегуляцию моноцитов и макрофагов, замедленный или усиленный ответ интерферона I, антитело-зависимое усиление (ADE) и особенно цитокиновый шторм. Пациент с COVID-19 характеризуется атипичным иммунным профилем – крайне высокой воспалительной реакцией врожденного иммунитета и крайне низкой защитной реакцией приобретенного

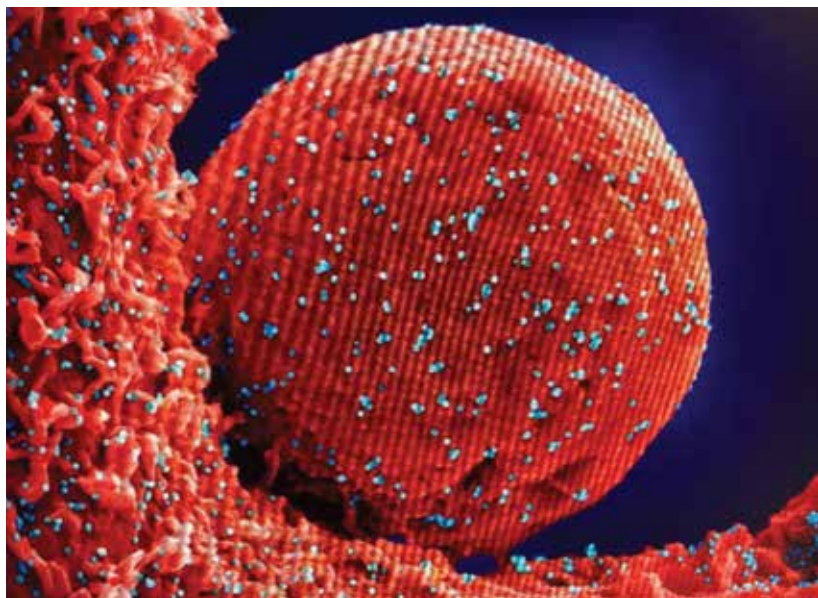


Рис. 2. Коронавирус (голубые включения) на клетке (красная структура) (ресурс интернета)

### Клинические манифестации цитокинового шторма:

**широкий спектр клинических и лабораторных нарушений. Все случаи – гиперцитокинемия, острый системный воспалительный синдром, вторичная органная дисфункция (легочная, почечная, печеночная, кардиальная)**

**Печень:** гепатомегалия, холестаз, печеночная недостаточность

**Желудочно-кишечный тракт:** тошнота, рвота, тромбоз брыжеечных сосудов, асцит

ДВС-синдром, анемия, лейкопения, панцитопения, повышение уровня острофазовых белков, эндотелит, вазодилатационный шок, полиневропатия, артрит, миозит, инсульт



Рис. 3. Клинические манифестации цитокинового шторма



иммунитета. В-клетки синтезируют нейтрализующие антитела к рецепторам ACE2, защищая клетки от проникновения коронавируса. Но продуцируемые В-клетками нейтрализующие антитела не всегда являются защитными. Это определяется элементом вируса, на который они нацелены, и Fc-регионом антитела. ADE представляет собой явление, при котором ранее существовавшие нейтрализующие антитела, нацеленные на один серотип данного вируса, усиливают проникновение не только этого вируса, но и другого серотипа вируса в лейкоциты посредством взаимодействия между Fc-регионом антитела и Fc-рецепторами или рецепторами комплемента на таких клетках. Феномен ADE наблюдается при инфицировании разнообразными вирусами: денге, флавивирусом, SARS-CoV, MERS-CoV, Эбола. Цитокиновый шторм (гиперцитокинемия) – ведущий фактор патогенеза многих летальных инфекций. Речь, в частности, идет:

- о системном воспалительном синдроме (SIRS);
- испанском гриппе («испанка» 1918 г., смертность – 10% (пандемия));
- тяжелом остром респираторном синдроме (SARS) (смертность – 10% (пандемия));
- сезонном гриппе;
- сепсисе (смертность – 25–50%);
- вирусе денге;
- хантавирусе (смертность – 30%).

Большинство исследований цитокинового шторма были сосредоточены на прямых измерениях уровней нескольких цитокинов и хемокинов в периферической крови и не позволили изучить весь иммунный каскад в контексте инфекционного патогена. В то же время исследование периферической крови не дает информации о точной концентрации цитокинов в организме. Локализация первичной инфекции, по-видимому, не является определяющим фактором тяжести местного и системного цитокинового шторма. Все они могут привести к неразличимым клиническим синдромам острого повреждения легких с дыхательной недостаточностью, сепсисом и цитокиновым штормом [21].

По нашим данным, цитокиновый шторм (полисистемный воспалительный синдром, ПСВС) протекает с общим недомоганием, потерей аппетита, гриппоподобным синдромом (повышение температуры, боль в горле, респираторные симптомы, цефалгия, миалгия). Нередко регистрируются абдоминальные симптомы (таблица). Как видно из таблицы, ПСВС отмечался у детей младшего возраста на фоне поздней госпитализации. Последнее могло быть связано с предшествующей патологией, на фоне которой воспалительная активность в дебюте заболевания была не выражена. Для этой небольшой группы во время госпитализации были характерны высокая лихорадка и длительный период повышенной температуры, поражение центральной нервной системы в виде судорожного синдрома, одышка, гипоксемия, снижение концентрации гемоглобина, высокие показатели С-реактивного белка и D-димера. Примечательно,

#### Характеристики пациентов с полисистемным воспалительным синдромом (цитокиновый шторм)

Показатель	Пациенты с ПСВС (n = 7)	Пациенты без ПСВС (n = 49)
Возраст, лет (Ме и пределы колебаний)	3 (2–4)	12,3 (1,0–15,0)
Длительность болезни до госпитализации, дни	4 (1–8)	2 (0–18)
Количество мальчиков, абс. (%)	4 (5,7)	23 (46,9)
Лихорадка > 39 °С, абс. (%)	7 (100)	41 (83,7)
Длительность повышения температуры, дни (Ме и пределы колебаний)	6 (3–10)	2 (1–7)
Ринит, абс. (%)	3 (42,9)	27 (55,1)
Одышка, абс. (%)	6 (85,7)	24 (48,98)
Кашель, абс. (%)	5 (71,4)	25 (51,02)
Аносмия, абс. (%)	–	6 (12,2)
Головная боль, абс. (%)	3 (42,9)	14 (28,6)
Судороги, абс. (%)	2 (28,5)	–
Гипоксемия, абс. (%)	6 (85,7)	11 (22,5)
Артериальная гипотензия, абс. (%)	5 (71,4)	3 (6,1)
Первичный иммунодефицит, абс. (%)	3 (42,9)	–
Онкологические заболевания, абс. (%)	1 (14,3)	–
Уровень гемоглобина, г/дл (M ± m)	10,30 ± 1,03	12,70 ± 2,01
Уровень лейкоцитов (Ме и пределы колебаний)	7,365 (4,031–18,123)	6,453 (4,232–19,735)
Уровень С-реактивного белка, мг/л (Ме и пределы колебаний)	150,63 (43,25–370,25)	18,04 (3,90–201,12)
Уровень D-димера > 1000 нг/мл	6 (85,7)	10 (20,4)
Летальный исход, абс. (%)	4 (51,4)	1 (2,04)

что ПСВС у подавляющего большинства обследованных нами пациентов развился на фоне первичных иммунодефицитов и онкологических заболеваний. В какой-то степени эти данные могут быть обусловлены специализацией клиник, в которых мы наблюдали часть наших больных. Нарушение обоняния и вкуса связывают с COVID-19. Отсутствие случаев аносмии в группе пациентов с ПСВС, вероятно, обусловлено младшим возрастом, который не позволял получить сведения о субъективных ощущениях.

#### Клиническая картина

Типичный инкубационный период COVID-19 – от одного до 14 дней, в среднем 3–7 дней. Признаки и симптомы заболевания: астения, лихорадка, возможны кожная сыпь, диарея, ринорея, заложенность носа, кашель, рвота, боль в животе, тахипноэ, тахикардия. Риск тяжелого течения присущ детям с сопутствующими заболеваниями (врожденным пороком сердца, бронхиальной астмой, гипоплазией легких, аномалией дыхательных путей, анемией, метаболическими заболеваниями, иммунодефицитом). На тяжелое течение заболевания указывают:

- частота дыхания > 50 в минуту у детей в возрасте от двух до 12 месяцев, > 40 в минуту у детей в возрасте от года до пяти лет, > 30 в минуту у пациентов старше пяти лет (после исключения эффектов лихорадки и плача);



- постоянная высокая температура в течение 3–5 дней;
- вялость, нарушение сознания;
- повышенные уровни ферментов миокарда и печени, лактатдегидрогеназы;
- метаболический ацидоз;
- двусторонняя или многодольная инфильтрация, плевральный выпот или быстрое прогрессирование состояний в течение очень короткого периода времени;
- внелегочные осложнения;

■ другие вирусные и бактериальные коинфекции [22]. Специфических лабораторных изменений не выявлено. Возможны лимфопения, повышение активности лактатдегидрогеназы и трансаминаз, в тяжелых случаях отмечаются катастрофические изменения гемограммы. Диагноз основывается на обнаружении вирусной РНК, специфических антител.

Обычные результаты рентгенографии грудной клетки у детей с пневмонией, обусловленной COVID-19, включают двусторонние периферические и субплевральные матово-стеклянные затемнения и консолидацию.

Дифференциальный диагноз проводят с аденовирусной инфекцией, гриппом, парагриппом, респираторно-синцитиальной, метапневмовирусной и риновирусной инфекцией, бактериальной пневмонией, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* [23].

## Лечение

Лечение проводится на основании местных клинических рекомендаций [24]. Рекомендации по поддерживающему уходу за детьми с COVID-19 аналогичны рекомендациям для взрослых: постельный режим, достаточное потребление калорий и воды.

**Противовирусные препараты.** Ремдесивир показан для лечения COVID-19 легкой и средней степени у взрослых и детей (в возрасте до 18 лет и весом не менее 1,5 кг), которые госпитализированы или не госпитализированы, но имеют высокий риск прогрессирования до тяжелой формы, включая госпитализацию или смерть. Применение ремдесивира у госпитализированных пациентов с запущенной формой COVID-19 и поражением легких ассоциируется с более быстрым выздоровлением по сравнению с плацебо.

Нирматрелвир/ритонавир (Паксловид) одобрен FDA для лечения COVID-19 легкой и средней степени у взрослых с высоким риском прогрессирования до тяжелой формы, включая госпитализацию и смерть. Нирматрелвир ингибирует протеазу SARS-CoV-2-3CL и репликацию вируса на стадии протеолиза (до репликации вирусной РНК). Нирматрелвир сочетается с низкой дозой ритонавира для замедления его метаболизма и обеспечения более высокого системного воздействия.

**Глюкокортикостероиды (ГКС).** Использование ГКС улучшает выживаемость госпитализированных пациентов с тяжелой формой заболевания, которым требуется дополнительный кислород. При этом наибольшая польза отмечается у тех, кому требуется искусственная вентиляция легких. Согласно результатам исследования RECOVERY (2020), дексаметазон стал первым препаратом, снизившим смертность от COVID-19.

**Иммуномодуляторы.** Помимо ГКС тоцилизумаб и барицитиниб являются препаратами, которые существенно снижают гипервоспаление, вызванное высвобождением цитокинов. Ингибитор интерлейкина 6 тоцилизумаб рекомендован для госпитализированных взрослых и детей (от двух лет) с COVID-19, которым требуется дополнительный кислород, неинвазивная или инвазивная искусственная вентиляция легких либо экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Барицитиниб – ингибитор янускиназы. Предложен для лечения предполагаемой или лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекции у госпитализированных пациентов в возрасте от двух лет, которым требуются дополнительный кислород, инвазивная искусственная вентиляция легких или ЭКМО.

Любой из этих препаратов может использоваться с ремдесивиром или без него в зависимости от стадии COVID-19.

## Профилактика

Предусмотрены общегигиенические мероприятия, ношение маски. Специфическая профилактика предусматривает вакцинацию в соответствии с рекомендациями Минздрава России.

## Прогноз

Существует мнение, что, хотя дети заражаются COVID-19 так же, как и взрослые, у них чаще отмечается бессимптомное или более легкое течение заболевания [25]. Но не исключено развитие постковидного синдрома.

## Заключение

Эксперты Всемирной организации здравоохранения констатировали завершение пандемии COVID-19. Но инфекция не исчезла, она протекает бессимптомно, в легкой, тяжелой и даже фатальной формах. Переход от бессимптомного или легкого течения к тяжелому может быть стремительным. Классическая симптоматика включает в себя лихорадку, кашель, одышку (в тяжелых случаях). Возможны глазные, неврологические, кишечные симптомы, кардит, геморрагии, ПСВС. В исходе вероятны недостаточность кровообращения, пневмосклероз, неврологический дефицит, синдром хронической усталости. COVID-19 следует исключать при наличии лихорадки, респираторных симптомов, anosмии и нарушения вкуса (преимущественно у взрослых). Рентгеновские исследования у пациентов с соответствующей клинической картиной выявляют двухстороннюю легочную инфильтрацию. Лабораторно обнаруживают лимфопению, повышенные активности лактатдегидрогеназы и трансаминаз. Диагноз основывается на обнаружении вирусной РНК, специфических антител. ☺

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Отсутствует.



## Литература

1. Kahn J., McIntosh K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24 (11): S223–S227.
2. McIntosh K., Perlman St. Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). In: Bennet J., Dolin R., Blaser M. (Eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2014; 1928–1936.e2.
3. Farhud D., Azari M., Mehrabi A. The history of corona virus: from Neanderthals to the present time: a brief review. *Iran J. Public Health*. 2022; 51 (3): 531–534.
4. Souilmi Y., Lauterbur M., Tobler R., et al. An ancient viral epidemic involving host coronavirus interacting genes more than 20,000 years ago in East Asia. *Curr. Biol.* 2021; 31 (16): 3504–3514.
5. Al-Osail A.M., Al-Wazzah M.J. The history and epidemiology of middle east respiratory syndrome corona virus. *Multidiscip. Respir. Med.* 2017; 12: 20.
6. Wu J., Deng W., Li S., et al. Advances in research on ACE2 as a receptor for 2019-nCoV. *Cell Mol. Life Sci.* 2021; 78 (2): 531–544.
7. Zeberg H., Pääbo S. The major genetic risk factor for severe COVID-19 is inherited from Neanderthals. *Nature*. 2020; 587 (7835): 610–612.
8. Farhud D., Bahadori M., Zarif-Yeganeh M. Evidence of the ancestries of COVID-19 virus in East Asia, more than 20,000 years ago. *Iran J. Public Health*. 2021; 50 (9): i–v.
9. Enard D., Petrov D. Evidence that RNA viruses drove adaptive introgression between Neanderthals and modern humans. *Cell*. 2018; 175 (2): 360–371.
10. Sankararaman S., Patterson N., Li H., et al. The date of interbreeding between Neandertals and modern humans. *PLoS Genet.* 2012; 8 (10): e1002947.
11. Sanche S., Lin Y., Xu C., et al. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (7): 1470–1477.
12. Vesicari T., Damme P. (Eds.) *Vaccines et vaccinations. A European Textbook*. 2017. Springer; 1st ed.
13. Wat D. The common cold: a review of the literature. *Eur. J. Int. Med.* 2004; 15: 79–88.
14. Maxcy K. The transmission of infection through the eye. *J. Am. Med. Assoc.* 1919; 72: 636–639.
15. Hu K., Patel J., Patel Bh. Ophthalmic manifestations of coronavirus (COVID-19) // [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093).
16. Perlman St., McIntosh K. Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). In: Bennett J., Dolin R., Blaser M. (Eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th Ed. 2020; 2072–2080.e3.
17. Coroneo M. The eye as the discrete but defensible portal of coronavirus infection. *The Ocular Surface*, 2020 // [www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S1542012420300896](http://www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S1542012420300896).
18. Chambers C., Krogstad P., Bertrand K., et al. Evaluation for SARS-CoV-2 in breast milk from 18 infected women. *JAMA*. 2020; 324 (13): 1347–1348.
19. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children – United States, February 12 April-12, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2020; 69 (14): 422–426.
20. Molloy E., Bearer C. COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatr. Res.* 2020; 88 (3): 340–341.
21. Tisoncik J., Korth M., Simmons C. Into the eye of the cytokine storm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2012; 76 (1): 16–32.
22. Edwards K. The therapy of SARS-CoV-2 infection in children. *J. Clin. Med.* 2023; 13 (1).
23. Shen K., Yang Y., Jiang R., et al. Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition). *World J. Pediatr.* 2020; 16 (3): 232–239.
24. McGovan. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children // [emedicine.medscape.com/article/2500132-overview](http://emedicine.medscape.com/article/2500132-overview).
25. Zimmermann P., Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr. Infect Dis. J.* 2020; 39 (6): 469–477.

### COVID-19: Genesis, Clinical Picture, Treatment, Prognosis

V.M. Delyagin, PhD, Prof.

*Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology*

Contact person: Vasily M. Delyagin, [delyagin-doktor@yandex.ru](mailto:delyagin-doktor@yandex.ru)

*Based on the results of our own research and literature data, the genesis of the new coronavirus infection, epidemiology, pathophysiology, clinical and instrumental picture, differential diagnosis, treatment and prognosis are analyzed.*

**Keywords:** COVID-19, children, etiology, pathophysiology, treatment



# НАЦИОНАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА {2030}

**NOP2030.RU**

**СОБИРАЕМ  
ДЕЛИМСЯ ИНФОРМАЦИЕЙ  
АНАЛИЗИРУЕМ**



Реклама



## ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ПОРТАЛ



- Мониторинг онкологической программы в масштабе реального времени
- Все регионы
- Лица, принимающие решения
- Актуальные отчеты
- Ключевые события
- Инновации
- Клиническая практика
- Банк документов
- Стандарты и практика их применения
- Цифровизация



Онлайн-освещение онкологической службы на федеральном и региональных уровнях на период 2018-2030 гг. в едином контуре цифровизации здравоохранения:

- руководителям онкологической службы
- организаторам здравоохранения
- врачам – онкологам, радиологам, химиотерапевтам
- компаниям, представляющим препараты и оборудование для онкологии



# Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



## Преимущества



**Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи** – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



**Таргетированная рассылка** – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



**Собственная оборудованная видеостудия** в Москве



**Качество подключений** к трансляции на неограниченное число участников



**Обратная связь с аудиторией** – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



**Учет подключений к просмотру и итоговая статистика**



**Запись видео публикуется** на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ  
UMEDP.RU



Диалог  
с экспертом



1000+  
онлайн-участников



Изображения в 2 окнах  
(презентация, спикер)



700+  
просмотров записи  
вебинара на YouTube

## Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,  
телефон (495) 234-07-34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)  
[info@medforum-agency.ru](mailto:info@medforum-agency.ru)





# Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



## Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

**Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе**



**МЕДИЦИНСКИЙ  
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**  
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>