

4
2023



Терапевт

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
И ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ
ПОДДЕРЖКИ

**ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ВРАЧЕЙ
И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ**

ГЕНОТИПЫ И ЧАСТОТЫ RS1837253 ГЕНА TSLP
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ

ЛОКАЛЬНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ:
ПРОБЛЕМА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ





УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ! ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ!

Перед вами очередной номер журнала «Терапевт». Отличной новостью и признанием значимости публикаций стало сообщение о том, что «Терапевт» вошел в список журналов, утвержденных Высшей аттестационной комиссией (ВАК), публикации в которых являются обязательными для защиты диссертации, список утвержден 15.02.2023. В основе концепции журнала — обеспечение связи и единая канва между разделами фундаментальных исследований в области медицинских технологий, научно-практической медициной, фармакологией, пропаганда и распространение передовых отечественных и зарубежных научных знаний и медицинских тех-

нологий. Контроль за качеством статей осуществляет редакционный совет, в который вошли известные ученые, врачи. В разделе «Клинический опыт диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний» опубликована статья коллектива казахских врачей, в которой представлена оценка клинической эффективности реабилитации пациентов с постковидным синдромом. В статье д.м.н., профессора Г.М. Летинова представлены данные о том, что полноценное и адекватное питание с включением в комплекс профилактики, лечения и реабилитации болезней мочевыделительной системы эссенциальных факторов пищи (витаминно-минеральные комплексы, ненасыщенные жирные кислоты) адаптогенных средств, травяных экстрактов, обладающих противомикробным действием, позволяет повысить возможности иммунной системы, снизить оксидативную нагрузку. В статье наших постоянных авторов Мавляновой Ш.З., Исмоглова А.И., Мирзакуловой Ш.Н. представлены результаты клинко-лабораторных исследований нового способа детоксикации организма у больных атопическим дерматитом. В рубрике «Профессиональное образование врачей и профессиональные болезни» профессором С.А. Бабановым с коллегами представлены методы определения генетических маркеров риска развития профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсibilизирующих веществ при помощи оценки полиморфных вариантов rs1837253 гена TSLP. Д.м.н., профессором, иммунологом Р.И. Розенсоном представлены патогенетические механизмы аллергического ринита, подходы к аллергодиагностике данной патологии. В разделе «Клинические лекции и клинические задачи» представлен материал о механизмах нитрозативного стресса, подготовленный д.х.н., профессором В.А. Дадали. К 100-летию со дня рождения академика РАН Бориса Тихоновича Величковского представлена статья д.м.н., профессора С.А. Бабанова.

Члены редакционного совета приложат все силы, чтобы журнал «Терапевт» реализовывал новые идеи и новые направления в медицине, занял достойное место в медицинской науке и практике. Приглашаем вас присоединиться к авторскому коллективу специалистов нашего журнала, ждем материалов для публикации, описание клинических случаев, описаний междисциплинарных проблем.

Вместе с вами, уважаемые коллеги и друзья, мы движемся вперед, наш журнал актуальнее и интереснее!

С уважением,
главный редактор журнала,
д-р биол. наук,
профессор кафедры микробиологии
Медицинского института
Российского университета
дружбы народов (РУДН)
Гизингер Оксана Анатольевна

ISSN 2075-0277

ЖУРНАЛ «ТЕРАПЕВТ»**№ 4 (191) 2023**

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
Зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС 77-26356 от 30.11.2006

**Генеральный директор ИД «Панорама» —
Председатель Некоммерческого фонда
содействия развитию национальной культуры
и искусства К. А. Москаленко**

Учредитель:

Некоммерческое партнерство
Издательский Дом «ПРОСВЕЩЕНИЕ»,
117042, г. Москва, ул. Южнобутовская, д. 45

Журнал распространяется через подписку.
Оформить подписку с любого месяца можно:

1. На нашем сайте panor.ru;
 2. Через нашу редакцию по **тел. 8 (495) 274-22-22** (многоканальный) или по заявке в произвольной форме на адрес: podpiska@panor.ru;
 3. По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс — П7150);
 4. По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-пресс» (индекс на полугодие — 46106).
- © Издательский Дом «ПАНОРАМА»,
издательство «МЕДИЗДАТ»

Главный редактор

издательства «Медиздат» ИД «Панорама»:
Голикова Наталия Сергеевна, канд. мед. наук
medizdat@panor.ru
www.panor.ru

Контакты редакции:

127015, г. Москва,
Бумажный пр-д, д. 14, стр. 2
E-mail: terapevt@panor.ru;

Размещение рекламы:

8 (495) 274-22-22
Приглашаем авторов к сотрудничеству.
Материалы публикуются на безгонорарной основе.

Верстальщик
Королькова О.

Корректор

Кушнаренко Н.

Отпечатано в типографии

ООО «Типография «Принт Формула»,
117437, Москва, ул. Профсоюзная, д. 104.

Установочный тираж 5000 экз.

Цена свободная

Подписано в печать: 06.04.2022.

СЛОВО РЕДАКТОРА 1**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ
ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ
И ПРОФИЛАКТИКИ РАЗЛИЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Н. Сериков, Ф. Ф. Ягофаров,
А. А. Дюсупова, Н. К. Кудайбергенова,
Т. М. Беляева, Т. И. Терехова, Д. В. Терехов,
Г. Ж. Абдрахманова, Р. И. Фаизова,
Д. Б. Козубаева, Г. Т. Камашева,
Б. С. Тураханова*

**Реабилитация больных коронавирусной
инфекцией в амбулаторных условиях..... 6**

В статье представлена оценка клинической эффективности препарата Альвеном форте и рекомбинантного интерлейкина 2 у пациентов с постковидным синдромом, проходящих реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях. Факторный анализ в прогнозировании цереброваскулярных осложнений при тяжелом течении COVID-19.

Г. М. Летифов

**Инфекция мочевыделительной системы
и оксидативный стресс. Патогенетические
параллели и возможности антиоксидантной
поддержки.....16**

В статье представлены данные о том, что полноценное и адекватное питание с включением в комплекс профилактики, лечения и реабилитации болезней мочевыделительной системы эссенциальных факторов пищи (витаминно-минеральные комплексы, ненасыщенные жирные кислоты) адаптогенных средств, травяных экстрактов, обладающих противомикробным действием, позволит повысить возможности иммунной системы, снизить оксидативную нагрузку и эффективнее провести лечебные мероприятия

*Ш. З. Мавлянова, А. И. Исмогилов,
Ш. Н. Мирзакулова*

**Детоксицирующее лечебное действие
природного минерала глауконит у
больных атопическим дерматитом.....24**

В статье представлены результаты клинико-лабораторных исследований нового способа детоксикации организма с наружным применением природного активированного глауконита Узбекистана у больных атопическим дерматитом.

**ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ
ВРАЧЕЙ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
БОЛЕЗНИ**

*С. А. Бабанов, А. Г. Байкова,
Л. А. Стрижаков, А. С. Агаркова*
**Генотипы и частоты rs1837253 гена
TSLP при различных фенотипах
профессиональной бронхиальной
астмы..... 33**

В статье представлены методы определения генетических маркеров риска развития профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсibilизирующих веществ при помощи оценки полиморфных вариантов rs1837253 гена TSLP. Выявленные маркерные профили генотипов профессиональной бронхиальной астмы ПБА могут оптимизировать подход к диагностике, лечению и профилактике данной патологии, а также расширить спектр критериев для прогнозирования течения заболевания.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Р. И. Розенсон

**Локальный аллергический ринит:
проблема и ее значение43**

В статье представлены патогенетические механизмы аллергического ринита, подходы к аллергодиагностике данной патологии.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ
И КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ**

В. А. Дадали

**Патогенез нитрозативного стресса
и подходы к модуляции уровней NO
в органах и тканях.....52**

Рассматривается патогенез нитрозативного стресса и подходы к модуляции уровней NO в органах и тканях. Нитрозативный стресс может привести к нитрозированию и, соответственно, изменению структур различных белков, ингибированию их биологических функций.

К ЮБИЛЕЮ

С. А. Бабанов

**Академик РАН Борис Тихонович
Величковский (к 100-летию со дня
рождения).....59**

В статье представлены основные вехи научного пути советского и российского ученого, гигиениста, организатора здравоохранения, действительного члена Академии медицинских наук СССР

(1988) — РАМН, РАН (2013) академика РАН Бориса Тихоновича Величковского.

EDITOR'S WORD 1

**CLINICAL EXPERIENCE I
N DIAGNOSIS, TREATMENT
AND PREVENTION
OF VARIOUS DISEASES**

N. Serikov, F. F. Yagofarov, A. A. Dyusupova, N. K. Kudaibergenova, T. M. Belyaeva, T. I. Terekhova, D. V. Terekhov, G. Zh. Abdrakhmanova, R. I. Faizova, D. B. Kozubaeva, G. T. Kamasheva, B. S. Turakhanova

**Rehabilitation of COVID patients on an
outpatient basis..... 6**

The article presents an assessment of the clinical efficacy of the drug Alvenorm forte and recombinant interleukin 2 in patients with postcovid syndrome undergoing rehabilitation in outpatient settings. Factor analysis in predicting cerebrovascular complications in severe COVID-19.

G. M. Letifov

**Urinary tract infection and oxidative
stress: pathogenetic parallels and
possibilities of antioxidant support.....16**

The article presents the data that complete and adequate nutrition with the inclusion of essential food factors (vitamin and mineral complexes, unsaturated fatty acids), adaptogenic agents, and herbal extracts with antimicrobial action in the complex for the prevention, treatment, and rehabilitation of diseases of the urinary system allows increasing the capabilities of the immune system, reducing oxidative stress, and carrying out anti-infective treatment more effectively.

*Sh. Z. Mavlyanova, A. I. Ismogilov,
Sh. N. Mirzakulova*

**Detoxifying therapeutic effect of the
natural mineral glauconite in patients
with atopic dermatitis24**

The article presents the results of clinical and laboratory studies of a new way of detoxifying the body with the external use of natural activated Uzbekistan glauconite («Fatigrin») in patients with atopic dermatitis.

**PROFESSIONAL EDUCATION
OF PHYSICIANS AND OCCUPATIONAL
DISEASES***S. A. Babanov, A. G. Baikova,
L. A. Strizhakov, A. S. Agarkova***Genotypes and frequencies of the TSLP
gene variant rs1837253 in different
occupational asthma phenotypes..... 33**

The article presents the methods to determine the genetic risk markers for the development of occupational asthma under the influence of sensitizers by assessing the TSLP gene polymorphism rs1837253. The identified marker profiles of occupational asthma genotypes can optimize the approach to the diagnosis, treatment and prevention of this pathology, as well as expand the range of criteria for predicting the course of the disease.

SCIENTIFIC REVIEWS AND STUDIES*R. I. Rozenson***Local allergic rhinitis: the issue and its
significance43**

The article presents the pathogenetic mechanisms of allergic rhinitis and approaches to the allergic diagnosis of this pathology.

**CLINICAL LECTURES AND CLINICAL
TASKS***V. A. Dadali***Pathogenesis of nitrosative stress and
approaches to modulation of NO levels in
organs and tissues.....52**

The pathogenesis of nitrosative stress and approaches to the modulation of NO levels in organs and tissues are considered. Nitrosative stress can lead to nitrosation, and, accordingly, changes in the structures of various proteins and inhibition of their biological functions.

FOR THE ANNIVERSARY*S. A. Babanov***Member of the Russian Academy of
Sciences Boris Tikhonovich Velichkovsky
(on the occasion of his 100th birthday
anniversary)59**

The article presents the main milestones of the scientific work of the Soviet and Russian scientific hygienist, health care organizer, and full member of the Academy of Medical Sciences of the USSR (1988) — RAMS, RAS (2013), member of the Russian Academy of Sciences Boris Tikhonovich Velichkovsky.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:**Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)****E-mail: podpiska@panor.ru**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Оксана Анатольевна Гизингер

д-р биол. наук, профессор (Москва)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

Аль Замил Мустафа Кхалил М.Дауд,

д-р мед. наук, доцент (Москва)

Жарков Евгений Евгеньевич,

канд. мед. наук (Москва)

Коршикова Юлия Ивановна,

канд.мед. наук, доцент (Москва)

Кудрявцева Ася Валерьевна,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Исмагилов Абдумалик Исмаилович,

канд. мед. наук, (Узбекистан)

Лапин Алексей Юрьевич,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Бабанов Сергей Анатольевич,

д-р мед. наук, профессор (Самара)

Максимов Максим Леонидович,

д-р мед. наук, доцент (Москва, Казань)

Миненко Инесса Анатольевна,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Моргунов Леонид Юльевич,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Морозов Евгений Николаевич,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Напалков Дмитрий Александрович,

д-р мед. наук, профессор (Москва)

Умрюхин Алексей Евгеньевич,

д-р мед. наук, доцент (Москва)

Хайруллин Рустем Наилевич,

д-р мед. наук (Казань)

Шурыгина Ирина Петровна,

д-р мед. наук, доцент (Ростов-на-Дону)

Летифов Гаджи Муталибович,

д-р мед. наук, профессор

(Ростов-на-Дону)

Гули А. Исмаилова

д-р мед. наук, профессор кафедры

дерматовенерологии Ташкентской

медицинской академии

(Ташкент, Узбекистан)

CHIEF EDITOR

Oksana Gizinger

Doctor of biology, Professor (Moscow)

EDITORIAL BOARD

Al Zamil Mustafa Kkhalil M.Daud

PhD in Medicine, Associate Professor (Moscow)

Evgeniy Zharkov

PhD in Medicine (Moscow)

Yuliya Korshikova

PhD in Medicine, Associate Professor (Moscow)

Asya Kudryavtseva

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Ismagilov Abdumalik

PhD in Medicine (Uzbekistan)

Aleksey Lapin

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Babanov Sergey Anatolyevich,

PhD in Medicine, Professor (Samara)

Maksim Maksimov

PhD in Medicine, Associate Professor (Moscow, Kazan)

Inessa Minenko

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Leonid Morgunov

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Evgeniy Morozov

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Dmitriy Napalkov

PhD in Medicine, Professor (Moscow)

Aleksey Umryukhin

PhD in Medicine, Associate Professor (Moscow)

Rustem Khayrullin

PhD in Medicine (Kazan)

Irina Shurygina

PhD in Medicine, Associate Professor (Rostov-on-Don)

Letifov Gadzhi Mutalibovich

Doctor of Medical Sciences, Professor (Rostov-on-Don)

Guli A. Ismailova

PhD in Medicine, Professor of the Department of Dermatovenerology of the Tashkent Medical Academy (Tashkent, Uzbekistan)

DOI 10.33920/MED-12-2304-01
УДК 616.9–612.017

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Н. Сериков¹, Ф. Ф. Ягофаров², А. А. Дюсупова², Н. К. Кудайбергенова², Т. М. Беляева², Т. И. Терехова², Д. В. Терехов², Г. Ж. Абдрахманова², Р. И. Фаизова², Д. Б. Козубаева², Г. Т. Камашева², Б. С. Тураханова²

¹ТОО Rauan medical group, Семей, Республика Казахстан

²НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

Дата поступления рукописи в редакцию: 09.02.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 27.02.2023.

Резюме. У части больных, перенесших COVID-19, развивается постковидный синдром (ПКС), в патогенезе которого отмечаются нарушения дыхательной, иммунной и нервной систем. Цель исследования: оценка клинической эффективности Альвеном форте и Ронколейкина® у пациентов с постковидным синдромом, проходящих реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях. Исследования проводили в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Семей с октября 2021 г. по март 2022 г. Иммунологические исследования проводили в лаборатории НАО МУС. Методы: в контролируемое открытое нерандомизированное клиническое исследование были включены 26 пациентов с постковидным синдромом и 30 доноров. Все пациенты получали препарат Альвеном форте ежедневно в течение 30 дней и Ронколейкин® 250000 МЕ подкожно 1 раз в три дня (10–12 инъекций). Исследования фенотипа клеток крови проводили методом ИФА с набором моноклональных антител. У всех переболевших COVID-19 отмечались одышка, тахикардия, неврологические симптомы. В крови наблюдались нейтрофилез, лейкопения, лимфопения, моноцитопения, относительное увеличение Т-хелперов, снижение В- и НК-клеток. После проведения реабилитации у большинства пациентов исчезли одышка и тахикардия, значительно уменьшились неврологические проявления. После проведения реабилитации восстановились основные показатели крови и иммунного статуса. Выводы: постковидный синдром сопровождался одышкой, тахикардией, неврологическими симптомами, иммунологической недостаточностью. Применение Альвеном форте и Ронколейкина® позволило купировать дыхательную и иммунную недостаточность, тахикардию и неврологические симптомы. Наши данные согласуются с полученными ранее результатами иммунореабилитации.

Ключевые слова: постковидный синдром, иммунологическая недостаточность, реабилитация, Альвеном форте, Ронколейкин®.

Информация для переписки: Сериков Нурлан — к.м.н., Ph. D. Директор ТОО Rauan Medical Group, РК. М.т.: 87772419972. e-mail: serikovnurлан@mail.ru

REHABILITATION OF COVID PATIENTS ON AN OUTPATIENT BASIS

N. Serikov¹, F.F. Yagofarov², A.A. Dyusupova², N.K. Kudaibergenova², T.M. Belyaeva², T.I. Terekhova², D.V. Terekhov², G.Zh. Abdrakhmanova², R.I. Faizova², D.B. Kozubaeva², G.T. Kamasheva², B.S. Turakhanova²

¹Rauan Medical Group, Semey, Republic of Kazakhstan

²Semey Medical University, Semey, Republic of Kazakhstan

Date of receipt of the manuscript at the editorial office: 09.02.23

Date of acceptance of the manuscript for publication: 27.02.23

Abstract. Some COVID-19 patients develop post-COVID syndrome, in the pathogenesis of which there are disorders in the respiratory, immune, and nervous systems. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of Alvenorm forte and Roncoleukin® in patients with post-COVID syndrome undergoing outpatient rehabilitation. The studies were carried out in outpatient clinics in Semey from October 2021 to March 2022. The immunological studies were carried out in the laboratory of the Semey Medical University. Methods: 26 patients with post-COVID syndrome and 30 donors were included in a controlled, open, non-randomized clinical trial. All patients received the drug Alvenorm forte daily for 30 days and Roncoleukin® 250,000 IU subcutaneously every three days (10–12 injections). The studies of the phenotype of blood cells were carried out by the ELISA method with a set of monoclonal antibodies. All patients with COVID-19 had shortness of breath, tachycardia, and neurological symptoms. High neutrophil count, leukopenia, lymphopenia, monocytopenia, a relative increase in T helper cells, and a decrease in B and NK cells were observed in the blood. After the rehabilitation, dyspnea and tachycardia disappeared in most patients, with a significant decrease in neurological manifestations. After the rehabilitation, the main indicators of blood and immune status were restored. Conclusions: post-COVID syndrome was accompanied by shortness of breath, tachycardia, neurological symptoms, and immune deficiency. The use of Alvenorm forte and Roncoleukin® made it possible to stop respiratory and immune deficiency, tachycardia, and neurological symptoms. Our data are consistent with the results of immunorehabilitation.

Key words: post-COVID syndrome, immune deficiency, rehabilitation, Alvenorm forte, Roncoleukin®.

For correspondence: Nurlan Serikov – PhD Candidate in Medicine, director of Rauan Medical Group, Republic of Kazakhstan. Tel.: 87772419972; e-mail: serikovnurlan@mail.ru

АННОТАЦИЯ

COVID-19 науқастардың бір бөлігінде постковидті синдром дамиды, оның патогенезінде тыныс алу, иммундық және жүйке жүйесінің бұзылуы байқалады. Зерттеу мақсаты: амбулаториялық-емханалық жағдайда оңалтудан өтіп жатқан постковидті синдромы бар емделушілерде Альвенорм форте мен Ронколеукиннің® клиникалық тиімділігін бағалау. Зерттеулер Семей қаласының амбулаториялық-емханалық мекемелерінде 2021 жылғы Қазаннан 2022 жылғы Наурызға дейін жүргізілді. Әдістері: ковидтен кейінгі синдромы бар 26 науқас және 30 донор бақыланатын ашық рандомизацияланбаған

клиникалық сынаққа енгізілді. Барлық науқастар Альвенорм форте препаратын күн сайын 30 күн бойы және ронколеукин 250 000 МЕ тері астына үш күнде бір рет (10–12 инъекция) алды. Қан жасушаларының фенотипін зерттеу моноклоналды антиденелер жиынтығымен ИФА әдісімен жүргізілді.

COVID-19 жұқтырған барлық адамдарда енгігу, тахикардия, неврологиялық белгілер байқалды, Roncoleukin®.

ВВЕДЕНИЕ

Последние 2–3 года в мире регистрируются новые случаи коронавирусной инфекции — COVID-19.

За это время количество заболевших этой инфекцией превысило 600 миллионов человек, причем в Казахстане выявлено свыше 1,3 миллиона заразившихся COVID-19, летальность составила 0,99 % [1].

У части пациентов развивается так называемый постковидный синдром, в патогенезе которого отмечаются нарушения функции легких, диспептические, кардио- и неврологические симптомы [2, 3]. В иммунопатогенезе постковидного синдрома большую роль играют нарушение дифференцировки зрелых Т-лимфоцитов, снижение уровня В-лимфоцитов, моноцитов, что приводит к развитию иммунологической недостаточности и поддерживает воспаление.

Дисфункция иммунной системы, возникающая при воздействии COVID-19, может сопровождаться недостаточностью продукции эндогенного интерлейкина-2. Поэтому возникает необходимость введения для заместительной терапии рекомбинантного интерлейкина-2 (ИЛ-2). Этот регуляторный цитокин способен восстанавливать разбалансированные взаимоотношения между субпопуляциями иммунокомпетентных клеток и секретируемых про- и противовоспалительных цитокинов за счет активации Treg-клеток. Кроме того, интерлейкин-2 ограничивает такие негативные проявления инфекционного процесса, как гипер- и аутосенсibilизация [4,5]. Бухтояров О.В., Самарин Д.М. установили высокую эффективность применения комбинации Ронколейкина и Виферона в амбулаторном лечении и реабилитации больных COVID-19 [6].

У пациентов с постковидным синдромом отмечаются нарушения как врожденного, так и адаптивного иммунитета, что приводит к развитию постковидного синдрома и им-

муносупрессии [7, 8]. Необходимы активация регенерации поврежденной ткани легких и восстановление функций иммунной системы. Поэтому представляют интерес изучение, разработка и применение новых эффективных методов иммунореабилитации и восстановления функции легких у больных с постковидным синдромом.

В качестве таких препаратов могут быть использованы Альвенорм форте и Ронколейкин®. (ИЛ-2). Альвенорм форте — инновационный многокомпонентный препарат с пептидами и фитопрепаратами, создан для профилактики нарушений работы бронхолегочной системы. Пептиды бронхов (пептидный комплекс AA-14) способствуют снижению частоты приступов кашля, устранению явлений бронхоспазма и уменьшению количества отделяемой мокроты. Пептиды легких (пептидный комплекс AA-15) восстанавливают функции легких и бронхов при острых и хронических заболеваниях органов дыхания инфекционного и неинфекционного происхождения, а также функции органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. Пептиды селезенки (В-звено иммунной системы, пептидный комплекс AA-3) оказывают влияние на реакцию клеточного, гуморального иммунитета и неспецифическую резистентность организма. Стимулируют процессы регенерации в случае их угнетения, улучшают течение процессов клеточного метаболизма. Комплекс целебных фитоэкстрактов (исландского мха, подорожника, листа брусники, крапивы, корня солодки, эвкалипта, календулы, чабреца) обеспечивает наиболее эффективный результат при профилактике и коррекции заболеваний бронхолегочного дерева. Препарат восстанавливает

структуру и функциональное состояние слизистой оболочки бронхов и альвеол, уменьшает спазм и отек бронхов, нормализуя поступление кислорода в ткани [9].

Цель исследования — оценка клинической эффективности Альвенорм форте и Ронколейкина® у пациентов с постковидным синдромом после перенесенной болезни COVID-19 и у пациентов, проходящих реабилитацию в амбулаторно-поликлинических условиях.

Материалы и методы: в контролируемое открытое нерандомизированное клиническое наблюдение были включены 26 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 (12 мужчин и 14 женщин) средней степени тяжести и имеющих признаки постковидного синдрома, через 1 месяц после перенесенного заболевания согласно «Клинического протокола диагностики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых» Минздрава РК от 28 января 2022 г. Возраст больных варьировал от 38 до 65 лет. У всех больных на КТ-1 было диагностировано поражение легочной ткани 25 %, признаки ДНО-1. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых доноров, которые не болели COVID-19 и не получали пептиды.

Препараты Альвенорм форте и Ронколейкин применяли согласно инструкции. В качестве терапии использовали одномоментно Альвенорм форте по 1 ч. л. 2 раза в день за 30 минут до еды и 250 000 МЕ Ронколейкина® подкожно 1 раз в 3 дня (10–12 инъекций).

Эффективность терапии данными препаратами оценивали через 1 месяц после лечения. Исследование фенотипа лимфоцитов осуществляли методом ИФА с использованием моноклональных антител в лаборатории университетского госпиталя

НАО МУС. Подготовку периферической крови для анализа проводили по стандартной методике. Исследования проводили с октября 2021 г. по март 2022 г.

Результаты исследования подвергли статистической обработке. Вычислялись медианы (Me) и межквартильный размах в виде 1-го и 3-го квартилей (Q25–Q75). Для определения достоверности различий между показателями независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 отмечались одышка, тахикардия и различные неврологические симптомы (недомогание, головная боль, астенические, когнитивные нарушения).

Изучение общего анализа крови у переболевших COVID-19 до проведения иммунореабилитации показало повышение абсолютного количества нейтрофилов крови и снижение абсолютного содержания лейкоцитов, моноцитов и лимфоцитов.

После проведения реабилитации почти у всех обследованных исчезли одышка и тахикардия, значительно уменьшились неврологические симптомы (табл.1).

Исследование клинического анализа крови у пациентов в ходе реабилитации показало, что возросло содержание лейкоцитов, а содержание нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов вернулось к норме.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов крови у пациентов с постковидным синдромом до проведения иммунореабилитации по сравнению с контрольными значениями позволило выявить повышение относитель-

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у пациентов после реабилитации

Состояние	Симптомы, %					
	недомогание	головная боль	астения	когнитивные нарушения	одышка	тахикардия
До реабилитации	100	92	100	56.4	100	74
После реабилитации	3,0	2.4	4,0	6.5	1,0	1.6

Таблица 2

Субпопуляции лимфоцитов пациентов с постковидным синдромом (%)

Показатель (%)	Медиана и межквартильный размах (Q25–Q75)			*p
	Здоровые лица n=30	Переболевшие		
		До реабилитации	После реабилитации	
CD3+	58,2 (49,3–61,2)	66,2 (55,5–64,3)	60,1 (52,7–64,0)	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} =0,040
CD3+CD4+ –	37,0 (30,5–49,2)	42,1 (40,0–53,5)	39,0 (35,3–48,4)	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} =0,007
CD3+CD8+ –	21,2 (19,7–29,3)	20,9 (18,4–23,0)	26,3 (21,1–27,0)	p _{2,3} =0,028
CD4/CD8	1.7 (1,5–1,7)	2.0 (2,2–2,3)	1,5 (1,7–1,8)	p _{1,2} <0,001
CD19+	14,0 (9,8–17,5)	9,8 (8,1–12,0)	13,1 (8,8–15,6)	p _{1,2} <0,001 p _{2,3} =0,015
CD16/56+	15,5 (12,3–19,1)	8,6 (5,3–12,7)	10,1 (6,9–15,3)	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} =0,047

Примечание. * $p_{1,2}$ — сравнение с контрольными значениями; $p_{2,3}$ — сравнение показателей в группе до и после иммунореабилитации; $p_{1,3}$ — сравнение показателей контрольных значений и показателей в группе после иммунореабилитации.

ных показателей CD3+-лимфоцитов при снижении относительного количества CD19+- и CD16/56+-клеток (табл. 2).

У всех пациентов с постковидным синдромом до начала иммунореабилитации установлено увеличение относительного уровня CD3+CD4+-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса (соотношения CD4+/CD8+). После проведения иммунореабилитации с применением Альвенорма форте и Ронколейкина выявлено уменьшение относительного количества CD3+-лимфоцитов на фоне снижения регуляторного индекса за счет понижения CD3+CD4+-клеток и повышения содержания CD3+CD8+-лимфоцитов по сравнению с исходными данными (табл. 2).

Выявлено повышение CD19+-лимфоцитов в крови пациентов после иммунореабилитации до контрольных показателей. Также отмечалось незначительное повышение относительного количества отдельной субпопуляции лимфоцитов — CD16/56+-клеток после проведения иммунореабилитации пациентов, переболевших COVID-19, с применением Альвенорма форте и Ронколейкина® относительно исходных значений, но оставалось значительно ниже уровня контрольного диапазона. Известно, что лимфоциты CD16/56+ (NK-клетки) представляют собой отдельную популяцию лимфоцитов, осуществляющих функции врожденного иммунитета. Эти лимфоциты проявляют цитолитическую

активность в отношении вирус-инфицированных и опухолевых клеток [10]. Снижение количества лимфоцитов CD16/56+ (NK-клетки) в крови переболевших COVID-19 может обуславливать повышенную заболеваемость пациентов не только вирусными инфекциями, но, возможно, и новообразованиями. Применение пептидов привело к повышению содержания в крови пациентов клеток врожденного иммунитета.

Известно, что часть пациентов, переболевших COVID-19, имеют дисфункцию иммунной системы и, соответственно, клинические симптомы постковидного синдрома [11]. В частности, у обследованных пациентов в течение 1 месяца после исчезновения острых симптомов наблюдали признаки ПКС. У этих пациентов обнаружено повышение количества нейтрофилов в крови при снижении содержания лимфоцитов и моноцитов. Ряд исследователей отмечали на фоне развития системной воспалительной реакции изменения субпопуляции лимфоцитов крови [2]. У наблюдаемых нами пациентов с ПКС повышалось количество Т-лимфоцитов при снижении содержания NK- и В-клеток, обусловленное наличием в анамнезе вирусной инфекции. Выявлены изменения Т-клеток у пациентов с ПКС, характеризующиеся повышением количества Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+лимфоцитов) с соответствующим увеличением регуляторного индекса (величины соотношения CD4+/CD8+), что обусловлено регуляторной ролью CD4+лимфоцитов в развитии системной воспалительной реакции.

После проведения иммунореабилитации почти все исследуемые показатели у пациентов с ПКС восстановились до данных кон-

трольной группы. Так, полностью восстанавливались данные клинического анализа крови и показатели Т- и В-лимфоцитов. Что касается CD16/56+-клеток (NK-клеток) у обследованных пациентов, то эти показатели повысились относительно исходных данных, но были ниже, чем у контрольной группы. Наши исследования согласуются с результатами иммунореабилитации энтеросорбентами больных с постковидным синдромом [2].

Заключение. Постковидный синдром характеризовался одышкой, тахикардией и неврологической симптоматикой, а также развитием иммунодефицита, проявляющимся изменениями количества лейкоцитов и субпопуляций лимфоцитов. Выявлено увеличение количества Т-лимфоцитов (за счет субпопуляции Т-хелперов) и снижение содержания В- и NK-клеток. Применение комплексной иммунореабилитационной терапии позволило купировать дыхательную недостаточность и основные кардионеврологические симптомы. После проведения иммунореабилитации большинство показателей, характеризующих состояние иммунной системы у пациентов, переболевших COVID-19, восстанавливалось до данных контрольной группы, за исключением показателей CD16/56+-клеток (NK-клеток), которые повышались после иммунореабилитации, но не достигали контрольных показателей.

ВЫВОДЫ

Применение Альвенорма форте и Ронколейкина® у больных с длительным постковидным синдромом приводит к восстановлению клинико-иммунологических показателей.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. <https://ncov.blog> время доступа 23.01.23
2. Тихонова Е. П., Савченко А. А., Кузьмина Т. Ю., Калинина Ю. С., Дьяченко Н. А., Мастерова А. А., Беленюк В. Д., Борисов А. Г., Попилов М. А. Применение энтеросорбентов в иммунореабилитации больных, переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-29-37>.
3. Proal A. D., Van Elzakker M. B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms // Front. Microbiol. 2021. Vol. 12. Article ID 698169. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>.
4. Кенбаева Д. К. Клеточный иммунитет при раке шейки матки: сравнение вариантов иммунотерапии. / Д. К. Кенбаева // Российский биотерапевтический журнал. — 2013. — N 3. — С.61–64.
5. Алиев М. А., Беляев Н. Н., Абзалиев К. Б., Сериков Н. С., Богданов А. Ю., Саввулиди Ф. Г., Тлеулиева Р. Т. Иммунологическая оценка эффективности применения Ронколейкина в кардиохирургии при лечении инфекционного эндокардита. // Цитокины и воспаление. — 2004. — Том 3, № 1. — С. 28–31.
6. Бухтояров О. В., Самарин Д. М., Опыт сочетанного применения Ронколейкина® и Виферона® в лечении больных COVID-19. Терапевт № 2 2021. 2021;2.
7. Ягофаров Ф. Ф., Сериков Н., Дюсупова А. А., и др. Пептиды тимуса и интерфероны в профилактике и лечении коронавирусной инфекции в амбулаторно-поликлинических условиях. Наука о жизни и здоровье, 2020, 4. с.79–81.
8. <https://diseases.medelement.com/disease/состояние-после-covid-19-постковидный-синдром-у-взрослых-кп-рф-2021/16888>
9. <https://peptidspb.ru/primenenie/legkie/alvenorm-forte.html>
10. Masselli E., Vaccarezza M., Carubbi C., Pozzi G., Presta V., Mirandola P. et al. NK cells: a double edge sword against SARS-CoV-2 // Adv. Biol. Regul. 2020. Vol. 77. Article ID 10737. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100737>. PMID: 32773100; PMCID: PMC7292949.
11. Cortinovis M., Perico N., Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19 // Lancet. 2021. Vol. 397, N 10 270. P. 173–175. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8).

REFERENCES

1. <https://ncov.blog>
2. Tikhonova E. P., Savchenko A. A., Kuzmina T. Yu., Kalinina Y. S., Dyachenko N. A., Masterova A. A., Beleniuk V. D., Borisov A. G., Popilov M. A. The use of enterosorbents in immunorehabilitation of patients who have had a new coronavirus infection COVID-19 // Infectious diseases: news, opinions, training. 2021. Vol. 10, No. 4. pp. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-29-37>.
3. Proal A. D., Van Elzakker M. B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms // Front. Microbiol. 2021. Vol. 12. Article ID 698169. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169>.
4. Kenbaeva D. K. Cellular immunity in cervical cancer: comparison of immunotherapy options. / D. K. Kenbaeva // Russian Biotherapeutic Journal. — 2013. — N 3. — pp.61–64.
5. Aliyev M. A., Belyaev N. N., Abzaliev K. B., Serikov N. S., Bogdanov A. Yu., Savvulidi F. G., Tleulieva R. T. Immunological evaluation of the effectiveness of Roncoleukin in cardiac surgery in the treatment of infectious endocarditis. // Cytokines and inflammation. — 2004. — Volume 3, No. 1. — pp. 28–31.
6. Bukhtoyarov O. V., Samarina D. M., Experience of combined use of Roncoleukin ® and Viferon ® in the treatment of COVID-19 patients. Therapist No. 2 2021. 2021;2.
7. Yagofarov F. F., Serikov N., Dyusupova A. A., et al. Thymus peptides and interferons in the prevention and treatment of coronavirus infection in outpatient settings. Life and Health Science, 2020, 4. p.79–81.
8. <https://diseases.medelement.com/disease/состояние-после-covid-19-постковидный-синдром-у-взрослых-кп-рф-2021/16888>.
9. <https://peptidspb.ru/primenenie/legkie/alvenorm-forte.html>
10. Masselli E., Vaccarezza M., Carubbi C., Pozzi G., Presta V., Mirandola P. et al. NK cells: a double edge sword against SARS-CoV-2 // Adv. Biol. Regul. 2020. Vol. 77. Article ID 10737. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2020.100737>. PMID: 32773100; PMCID: PMC7292949.
11. Cortinovis M., Perico N., Remuzzi G. Long-term follow-up of recovered patients with COVID-19 // Lancet. 2021. Vol. 397, N 10 270. P. 173–175. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00039-8).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сериков Нурлан — к.м.н., Ph.D. Директор ТОО Rauan Medical Group, РК. М.т.: 87772419972. e-mail: serikovnurlan@mail.ru

Ягофаров Фарид Фуатович — доцент кафедры инфекционных болезней и иммунологии НАО «МУС», РК. М.т.: 87083696862. e-mail: farid1950@mail.ru

Дюсупова Ажар Ахметкалиевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики г.Семей НАО «МУС», РК. М.т.: 87773388518. ORCID 0000-0002-8857-4118 e-mail: Azhar_74@mail.ru

Кудайбергенова Назым Коныровна — и.о. доцента кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», РК. М.т.: 87051880836. ORCID 0000-0002-6165-7677 e-mail: naza73@mail.ru

Беляева Татьяна Михайловна — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики г.Семей НАО «МУС», РК. М.т.: 87054510543. ORCID 0000-0002-2565-2393 e-mail: Btm56@rambler.ru

Терехова Татьяна Ивановна — ассистент кафедры общей врачебной практики г. Семей НАО «МУС», РК. М.т.: 87779892518. ORCID 0000-0002-9438-1515, e-mail: tatyana_terekhova@mail.ru

Терехов Дмитрий Валерьевич — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации: КГБУЗ «Рубцовская ЦРБ». РФ. М. Т.: +79609622083. ORCID 0000-0001-9798-2503 эл.почта: reanimator75@list.ru

Абдрахманова Гулнар Жолдыхановна — ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», РК. М.т.: 87476829884. ORCID 0000-0001-8410-4162 e-mail: gulnaraa69@mail.ru

Фаизова Раида Ильдусовна — к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики г.Семей НАО «МУС», РК. М.т.: 87054510543. ORCID 0000-0002-7168-6826 e-mail: pochtaamir@mail.ru

Козубаева Динара Бегимхановна — ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии НАО «МУС», г.Семей, РК. 87753421644. ORCID 0000-0003-4937-708X e-mail: dinara_begimhanovna@mail.ru

Камашева Гулия Тулеутаевна — к.м.н., ассистент кафедры общей врачебной практики г.Семей НАО «МУС», г.Семей, РК. М.т.: 87058702761. e-mail: guliya.kamasheva@inbox.ru

Тураханова Ботагоз Сейловна — ассистент кафедры инфекционных болезней, дерматовенерологии и иммунологии, НАО «МУС», РК. М.т.: 87781771225., e-mail: botagozturahanova@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Serikov Nurlan — Ph.D., Director of Rauan Medical Group LLP, RK. M. T.: 87772419972, e-mail: serikovnurlan@mail.ru

Yagofarov Farid Fuatovich — Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Immunology of the NAO «MUS», RK. M. T.: 87083696862. e-mail: farid1950@mail.ru

Dyusupova Azhar Akhmetkalievna — MD, Professor, Head of the Department of General Medical Practice of Semey NAO «MUS», RK. M. T.: 87773388518. ORCID 0000-0002-8857-4118 e-mail: Azhar_74@mail.ru

Kudaibergenova Nazym Konyrovna — Acting Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenereology and Immunology of the NAO «MUS», RK. M. T.: 87051880836. ORCID 0000-0002-6165-7677. e-mail: naza73@mail.ru

Belyaeva Tatyana Mikhailovna — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Medical Practice of Semey, NAO «MUS», RK. M. T.: 87054510543. ORCID 0000-0002-2565-2393 e-mail: Btm56@rambler.ru

Terekhova Tatiana Ivanovna — Assistant of the Department of General Medical Practice of Semey, NAO «MUS», RK. M. T.: 87779892518. ORCID 0000-0002-9438-1515 e-mail: tatyana_terekhova@mail.ru

Terekhov Dmitry Valeryevich — anesthesiologist-resuscitator of the Department of Anesthesiology and resuscitation: KGBUZ «Rubtsovskaya CDH». M. T.: +79609622083. ORCID

0000-0001-9798-2503 e-mail: reanimator75@list.ru

Gulnar Abdrakhmanova — Assistant of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology of NAO «MUS», RK. M. T.: 87476829884. ORCID 0000-0001-8410-4162 e-mail: gulnaraa69@mail.ru

Faizova Raida Ildusovna — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Medical Practice of Semey NAO «MUS», RK. M. T.: 87054510543. ORCID 0000-0002-7168-6826 e-mail: pochtaamir@mail.ru

Kozubayeva Dinara Begimkhanovna — Assistant of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology of NAO «MUS», Semey, RK. 87753421644. ORCID 0000-0003-4937-708X 0000-0003-4937-708X e-mail: dinara_begimhanovna@mail.ru

Kamasheva Guliya Tuleutaevna — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of General Medical Practice of Semey, NAO «MUS», Semey, RK. M. T.: 87058702761. e-mail: guliya.kamasheva@inbox.ru

Turakhanova Botagoz Seylovna Assistant of the Department of Infectious Diseases, Dermatovenerology and Immunology, NAO «MUS», RK. M. T.: 87781771225. e-mail: botagozturahanova@mail.ru

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

Серіков Нұрлан — м.ғ.к., Ph.D. Rauan Medical Group ЖШС директоры, ҚР. М. т.: 87772419972, e-mail: serikovnurlan@mail.ru

Ягофаров Фарид Фуатович — ҚР «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар және иммунология кафедрасының доценті. М.т.: 87083696862. e-mail: farid1950@mail.ru

Дюсупова Ажар Ахметкалиевна — м.ғ.д., профессор, «СМУ» КеАҚ Семей қаласының жалпы дәрігерлік практика кафедрасының меңгерушісі, ҚР. М. т.: 87773388518. ORCID 0000-0002-8857-4118 e-mail: Azhar_74@mail.ru

Кудайбергенова Назым Қонырловна — ҚР «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының доцентінің м.а. М. т.: 87051880836. ORCID 0000-0002-6165-7677 e-mail: naza73@mail.ru

Беляева Татьяна Михайловна, м.ғ. к., «СМУ» КеАҚ Семей қаласының жалпы дәрігерлік практика кафедрасының доценті, ҚР. М.т.: 87054510543. ORCID 0000-0002-2565-2393 e-mail: Btm56@rambler.ru

Терехова Татьяна Ивановна, ҚР «СМУ» КеАҚ Семей қаласының жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті. М.т.: 87779892518. ORCID 0000-0002-9438-1515 e-mail: tatyana_terekhova@mail.ru

Терехов Дмитрий Валерьевич — анестезиология және реанимация бөлімінің анестезиолог-реаниматолог дәрігері: «Рубцовка ОАА»КГБУЗ». РФ. М. Т.: +79609622083. ORCID — 0000-0001-9798-2503 эл.почта: reanimator75@list.ru

Абдрахманова Гулнар Жолдыхановна — ҚР «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті. М.т.: 87476829884. ORCID 0000-0001-8410-4162 e-mail: gulnaraa69@mail.ru

Фаизова Раида Ильдусовна, м.ғ.к., «СМУ» КеАҚ Семей қаласының жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті, ҚР. М. т.: 87054510543. ORCID 0000-0002-7168-6826 e-mail: pochtaamir@mail.ru

Козубаева Динара Бегимхановна — «СМУ» КеАҚ жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті, Семей қ., ҚР. 87753421644. ORCID 0000-0003-4937-708X e-mail: dinara_begimhanovna@mail.ru

Камашева Гулия Тулеутаевна — м.ғ.к., «СМУ» КеАҚ Семей қ. жалпы дәрігерлік практика кафедрасының ассистенті, Семей қ., ҚР. М.т.: 87058702761.

e-mail: guliya.kamasheva@inbox.ru

Тураханова Ботагоз Сейловна — жұқпалы аурулар, дерматовенерология және иммунология кафедрасының ассистенті, «СМУ» КеАҚ, ҚР. М.т.: 87781771225.

e-mail: botagozturahanova@mail.ru

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Данный материал не был заявлен ранее для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.

Финансирование не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы — мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declares that there is no conflict of interest.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding — no funding was provided.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПISCKE:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru

DOI 10.33920/MED-12-2304-02
УДК 16.6

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ И ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Г.М. Летифов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Дата поступления рукописи в редакцию: 11.02.2023.

Дата принятия рукописи в печать: 26.02.2023.

Резюме. Сохранение нормальной микрофлоры слизистых оболочек мочеполовой системы становится ведущим фактором снижения болезнетворных микроорганизмов и препятствием их попадания в мочевыделительный тракт. Полноценное и адекватное питание с включением в комплекс профилактики, лечения и реабилитации болезней мочевыделительной системы эссенциальных факторов пищи (витаминно-минеральные комплексы, ненасыщенные жирные кислоты), адаптогенных средств, травяных экстрактов, обладающих противомикробным действием, позволяет повысить возможности иммунной системы, снизить оксидативный стресс и эффективнее провести противомикробное лечение. Такой подход является обоснованным и оправданным для достижения основного желаемого эффекта — стойкого улучшения качества жизни больного с заболеваниями органов мочевыделительной системы.

Ключевые слова: слизистые оболочки мочеполовой системы, оксидативный стресс, нутриентные комплексы.

Для корреспонденции: Летифов Гаджи Муталибович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, адрес: Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. Тел +7 (909) 438-11-13. E-mail: gmletifov@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5094-7599>

URINARY TRACT INFECTION AND OXIDATIVE STRESS: PATHOGENETIC PARALLELS AND POSSIBILITIES OF ANTIOXIDANT SUPPORT

G.M. Letifov

FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Date of receipt of the manuscript at the editorial office: 11.02.23

Date of acceptance of the manuscript for publication: 26.02.23

Abstract. Preservation of the normal microbiota of the mucous membranes of the genitourinary system becomes the leading factor in the reduction of pathogens and an obstacle to their entry into the urinary tract. Complete and adequate nutrition with the inclusion of essential food factors (vitamin and mineral complexes, unsaturated fatty acids), adaptogenic agents, and herbal extracts with antimicrobial action in the complex for the prevention, treatment, and rehabilitation of diseases of the urinary system allows increasing the capabilities of the immune system, reducing oxidative stress, and carrying out anti-infective treatment more effectively. This approach is justified in order to achieve the main desired effect — a stable improvement in the quality of life of a patient with urinary system diseases.

Key words: *mucous membranes of the genitourinary system, oxidative stress, nutrient complexes*

For correspondence: Gadzhi Mutalibovich Letifov — PhD in Medicine, professor, head of the Department of Pediatrics with the course of Neonatology, FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; address: 29 Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don, 344029, Russia. Tel. +7 (909) 438-11-13. E-mail: gmlatifov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5094-7599>

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Инфекции органов мочевыделительной системы (ИМС) у детей и взрослых отличаются упорным течением, необходимостью длительной антибактериальной терапии, зачастую стойким нарушением микрофлоры слизистых. Коморбидные заболевания слизистых оболочек мочеполовой системы, условия нарушения оттока мочи, врожденные заболевания органов мочевыделительной системы являются ведущими факторами рецидивирования инфекции и прогрессирования почечного повреждения [1–3]. Преvalирование в этиологии ИМС у детей и взрослых грамотрицательных микроорганизмов способствует длительному их рецидивированию, увеличению частоты антибиотикостойчивых штаммов и обосновывает поиск альтернативных путей профилактики заболевания, лечения и реабилитации этой категории больных [4, 5]. Разрушение мембран эпителиальных клеток, нарушение барьерной функции, изменение факторов противoinфекционной защиты на фоне усиления воспалительного процесса, активации процессов перекисного окисления

липидов (ненасыщенных жиров) клеточных мембран становятся ведущим компонентами развития стойкого патологического процесса при ИМС [6].

Окислительно-восстановительные реакции, протекающие в митохондриях, являются ключевыми физиологическими процессами, обеспечивающими энергией нормальное функционирование всех органов и систем организма и сопряжены с естественным образованием свободных радикалов. Последние, в свою очередь, принимают участие в регуляции клеточных процессов, обеспечении бактерицидного эффекта, активации иммунных реакций лимфоцитов, формировании противовоспалительного системного и местного ответов [7].

В условиях нарушения процессов антиоксидантной защиты, пусковыми в возникновении оксидативного стресса и перекисного окисления липидов становятся повреждающие факторы болезнетворных микробов, усиливающие их стойкий контакт (адгезия) на эпителиальном покрове слизистых и развитие инфекционного про-

цесса и его дальнейшее рецидивирование. Стрессовое образование свободных радикалов на фоне снижения активности местных и общих антиоксидантных защитных механизмов с нарушением устойчивости клеточных мембран, в том числе иммунокомпетентных клеток, приводит к стойкому нарушению противoinфекционной защиты. Такие изменения были отмечены у детей с рецидивирующей инфекцией мочевыделительной системы [8].

Наши экспериментальные данные, полученные при моделировании микробно-воспалительного процесса в почечной ткани у лабораторных животных путем введения болезнетворной кишечной палочки и ее эндотоксинов в почки, показали, что чем активнее воспалительный процесс в почках, тем сильнее образование свободных радикалов в сыворотке крови и в почечной ткани на фоне резкого снижения активности антиоксидантных ферментов (каталаза, супероксиддисмутаза). У этих же животных значительно быстро развивался склероз почечной ткани со сморщиванием почек в последующем [9].

Прогрессирование повреждения ткани почек при ИМС отмечено у детей с активацией повреждающих факторов (провоспалительных цитокинов) на этапах течения микробно-воспалительного процесса [10]. Эту же ситуацию отмечали у больных, перенесших коронавирусную инфекцию с повреждением органов мочевыделительной системы на фоне цитокинового шторма. Для этих больных характерными было высокая активность воспалительного процесса, резкое нарушение скорости клубочковой фильтрации вследствие острого повреждения почек [11]. Одними из основных компонентов клеточных мембран являются ненасыщенные жирные кислоты. Именно они под-

вергаются в первую очередь перекисному окислению при высокой активности микробно-воспалительного процесса, что сопровождается нарушением стабильности клеточных мембран и усилением адгезии (прилипания) микробов на их поверхности.

Имеются убедительные данные о ведущей роли кислородного голодания в инициировании свободнорадикальных процессов в тканях. В условиях дефицита кислорода в результате активации свободнорадикального окисления мембранных липидов происходит накопление высокотоксичных веществ, изменяющих жировой состав мембран и повышающих проницаемость их, в результате которых изменяются функция и структура мембран клеток [12].

Усиление свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) выявлено в группе детей с анамнестическими, сопутствующими факторами риска развития ИМС. Усиление ПОЛ являлся пусковым механизмом повышенной адгезии болезнетворных микробов на мембранах клеток и высокой частоты ИМС у группы риска. Применение в таких случаях Омега-3 жирных кислот и фосфолипидных нутриентных комплексов приводило к снижению в 2–2,5 раза адгезии грамотрицательных бактерий на мембранах клеток слизистых оболочек и уменьшению риска рецидива инфекции [13].

Таким образом, эндотоксины грамотрицательных бактерий, провоспалительные цитокины провоцируют оксидативный стресс и прогрессирование почечного повреждения, что обосновывает включение на ранних этапах ведения таких больных в лечение и реабилитацию антиоксидантных комплексов, энзимотерпию. Такой подход сокра-

тит длительность течения воспалительного процесса, позволит уменьшить риск необратимого почечного повреждения

ИММУННАЯ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРОТИВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Одними из пусковых механизмов усиления провоспалительных реакций, рецидивирующего течения инфекционного процесса становится дисфункция иммунной системы, нарушение адаптационных реакций и усиление оксидативного стресса. Это оправдывает применение адаптогенов, продуктов, поддерживающих иммунную защиту организма на этапах реабилитации таких больных.

В ранее проведенных исследованиях [14] было показано значимый положительный эффект убихинона (коэнзим Q10) в отношении повышения уровня антиоксидантных ферментов (СОД, каталазы) у больных детей с пиелонефритом, что позволило авторам рекомендовать препараты убихинона в реабилитации больных с ИМС. В свете обсуждаемых вопросов представляет интерес еще один нутриент — аллицин из экстракта чеснока. Включение этого продукта в нутриентные программы будет патогенетически обоснованным при инфекциях слизистых, усилении свободнорадикальных процессов. Мы рекомендуем назначение продуктов с омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, аллицина приурочить к сезонной профилактике обострений ИМС.

ПРОТИВОИНФЕКЦИОННАЯ ЗАЩИТА — ВЕДУЩИЙ ФАКТОР СНИЖЕНИЯ ВЫРАЖЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Активный инфекционно-воспалительный процесс в мочевыводи-

тельной системе требует проведения антибактериальной терапии, длительность которой зависит от характера течения заболевания, наличия местных и общих факторов риска. Вместе с тем ожидаемый положительный эффект можно достичь лишь только при воздействии на ведущие звенья развития воспалительного процесса. Уменьшение синдрома эндогенной интоксикации, поддержка противоинфекционной иммунной защиты, антиоксидантная защита и обеспечение организма эссенциальными компонентами питания являются необходимыми составляющими комплексной терапии ИМС [15]. Продукт отличается использованием высоких технологий экстрагирования, оптимальным сочетанием компонентов, капсулированным вариантом доставки до потребителя. В рамках обсуждаемой проблемы снижения последствий оксидативного стресса следует особо отметить наличие в составе экстрактов клюквы с содержанием бензойной кислоты, растительного фермента бромелайн, экстрактов арбуза, толокнянки, кукурузных рылец, хвоща полевого, ягод можжевельника оказывают антиоксидантное и энзимное, умеренное мочегонное и противомикробное действие. Экстракт клюквы оказывает доказанное во многих научных исследованиях противомикробное действие, уменьшая адгезию бактерий к слизистым оболочкам мочевыводящих путей. Экстракты клюквы включены в Федеральные урологические протоколы лечения острых инфекций мочевых путей. Наличие растительного фермента бромелайна позволяет рекомендовать его в комплексных программах реабилитации с учетом противовоспалительного эффекта фермента, возможности воздействия на бактериальные биопленки. Указанные нутриенты могут быть вве-

дены в комплексную профилактику и лечения заболеваний ОМС на любых этапах наблюдения. Мы их рекомендуем для сезонной профилактики обострения микробно-воспалительных заболеваний, профилактики мочекаменной болезни при кристаллурии, улучшения физико-химических свойств мочи в условиях регуляции реакции мочи и профилактики пленкообразования и рецидивов инфекции курсами 4–6 недель в течение года 3–4 таких курсов, часто приурочивая их к неблагоприятным сезонам года.

СОХРАНЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ СЛИЗИСТЫХ КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИМС

Сохранение нормальной микробиоты слизистых оболочек мочеполовой системы становится ведущим фактором снижения болезнетворных микроорганизмов и препятствием их попадания в мочевыделительный тракт. [16]. С этих позиций в ходе профилактики комплексного лечения рецидивирующей инфекции мочевыделительной системы пре- и пробиотическая поддержка, по нашему мнению, является одним из основных компонентов, наряду с противомикробной терапией. Получены убедительные результаты применения продуктов пробиотической направленности при ведении больных с инфекцией мочевыделительной системы [17]. Эти продукты, обеспечивая организм эссенциальными факторами пищи, одновременно способствуют поддержке микробиоты слизистых. За последнее время широкое применение нашли новые сбалансированные пробиотические комплексы. Нутриентный продукт Лацинорм (SPZ 03) — комплекс лактобактерий, способных активно размножаться, работать в просвете

кишечника, встраиваться и укреплять собственную микробиоту. Продукт содержит все основные 7 штаммов лактобацилл, растворимые пищевые волокна (Инулин, камед акации). Такой симбиотический состав эффективен при профилактике и комплексном лечении заболеваний ОМС. Комплекс из 6 видов бифидумбактерий представлен в продукте Эндофлора (SPZ 03). Пробиотический комплекс активно участвует в сохранении микробиоты, в синтезе жизненно необходимых витаминов группы В, помогает в усвоении кальция, железа, витамина D, поддерживает иммунный статус во всех возрастных группах, увеличивает чувствительность к инсулину, помогает при непереносимости глютена и лактозы. Симбиотик Микробаланс 5 (SPZ 03) содержит пробиотические штаммы лактобацилл и бифидумбактерий усилены пребиотическими компонентами (инулин, пищевые волокна). Обоснованный прием симбиотических продуктов на этапах ведения больных с патологией мочевыделительной системы позволит улучшить качество микробиоты слизистых, эффективность противоинфекционной защиты и снизить выраженность оксидативного стресса и перекисного окисления жировых компонентов клеточных мембран

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы и других слизистых развиваются при наличии условий фиксации, размножения и проникновения болезнетворных микроорганизмов (вирусов, бактерий). Ведущим фактором рецидивирования инфекции, снижения реакций адаптации становится оксидативный стресс с усилением перекисного окисления жиров клеточных

мембран, нарушением их стабильности и усилением прилипания (адгезии) болезнетворных микробов. Полноценное и адекватное питание с включением в комплекс профилактики, лечения и реабилитации болезней мочевыделительной системы эссенциальных факторов пищи (витаминно-минеральные комплексы, ненасыщенные жирные кислоты) адаптогенных средств, травяных экстрактов,

обладающих противомикробным действием, позволять повысить возможности иммунной системы, снизить оксидативный стресс и эффективнее провести противоинфекционное лечение. Такой подход является обоснованным и оправданным для достижения основного желаемого эффекта — стойкого улучшения качества жизни больного с заболеваниями органов мочевыделительной системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Костоева З. А., Чеботарева Ю. Ю., Летилов Г. М. и др. Особенности коморбидной симптоматики при вульвовагините у девочек с инфекциями мочевых путей. Нефрология. 2021; 25 (1): 90–95.
2. Летилов Г. М., Чеботарева Ю. Ю., Костоева З. А. К вопросу о дисбиозе влагалища у девочек с инфекциями мочевыделительной системы. Нефрология. 2019; 23 (3): 49–53.
3. Умалатова М. И., Летилов Г. М., Махачев Б. М. Морфофункциональные нарушения сердечно-сосудистой системы при САКУТ-синдроме у детей. Нефрология. 2020; 24 (5): 37–42.
4. Вялкова, А. А., Гриценко В. А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2017; 1 (62): 99–108.
5. Alexander K. C. Leung*, Alex H. C. Wong, Amy A. M. Leung and Kam L. Hon, «Urinary Tract Infection in Children», Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery 2019; 13: 2–18.
6. Летилов Г. М., Кривоносова Е. П., Беликова Е. Э., Аушева Ф. Х. Изменения в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты как предиктор персистенции инфекции и прогрессирования пиелонефрита у детей. Оренбургский медицинский вестник. 2017; 5 (3, 19) (Приложение): 35–37.
7. Неудахин Е. В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). — 2018. — 2: 32–37.
8. Летилов Г. М., Кривоносова Е. П., Аушева Ф. Х. Роль метаболической энерготропной поддержки в профилактике риска развития инфекции мочевыделительной системы у детей. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (4): 340–345.
9. Летилов Г. М. Роль сенсibilизации к эндотоксинам грамотрицательных бактерий в патогенезе пиелонефрита у детей (клинико-экспериментальное исследование). Автор... д.м.н.-Роств-на-Дону.-2002:47 с.
10. Вялкова А. А., Зорин И. В., Чеснокова С. А., Плотникова С. В. Хроническая болезнь почек у детей. Нефрология. 2019; 23 (5): 29–46.
11. Еремеева, А. В. Особенности клинических проявлений дебюта острого пиелонефрита у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID. Детские инфекции. — 2021; Т.20: 33–34.
12. Николаев С. М., Шантанова Л. Н., Мондодоев А. Г. и др. Свободнорадикальное окисление и скрининг антиоксидантов, адаптогенов с использованием биотест-систем //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.2010;2 (72): 196–200.
13. Беликова Е. Э. Роль адгезивности грамотрицательных бактерий и процессов свободнорадикального окисления в развитии инфекции мочевой системы у детей группы риска. Автор. к.м.н. — Ростов-на-Дону.-2005.-24 с.
14. Захарова И. Н., Обиначная Е. Г., Скоробогатова Е. В., Малашенко О. А. Влияние антиоксиданта на основе убихинона — кудесана на активность перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту при пиелонефрите у детей. Педиатрия. — 2005;4:75–79.
15. Летилов Г. М. Современные подходы к профилактике и лечению заболеваний мочевыделительной системы у детей и взрослых. Научно-практический журнал Алимен-

тарная коррекция здоровья. Системный подход к профилактике и лечению в современных условиях. Выпуск 6. -октябрь 2022: 15–18.

16. Shim Y.H., Lee S.J., Lee J.W. Antimicrobial activity of lactobacillus strains against uropathogens. *Pediatr Inf*. 2016;58 (10): 1005–1013.
17. Летилов Г.М. Сохранение микробиоты кишечника-путь к эффективной профилактике инфекционно-воспалительных заболеваний слизистых. Научно-практический журнал Восстановление эндоэкологии современного человека через алиментарную коррекцию микробиоты. Дубай. –2020.-1:10–14.

REFERENCES

1. Kostoeva Z.A., Chebotareva Iu.Iu., Letifov G.M. et al. Osobennosti komorbidnoi simptomatiki pri vulvovaginite u devochek s infektsiyami mochevykh putei [Peculiarities of comorbid symptoms in vulvovaginitis in girls with urinary tract infections]. *Nefrologiia* [Nephrology]. 2021; 25 (1): 90–95. (In Russ.)
2. Letifov G.M., Chebotareva Iu.Iu., Kostoeva Z.A. K voprosu o disbioze vlagalishcha u devochek s infektsiyami mochevydelitelnoi sistemy [On the issue of vaginal dysbiosis in girls with urinary tract infections]. *Nefrologiia* [Nephrology]. 2019; 23 (3):49–53. (In Russ.)
3. Umalatova M.I., Letifov G.M., Makhachev B.M. Morfofunktsionalnye narusheniia serdechno-sosudistoi sistemy pri CAKUT-sindrome u detei [Morphofunctional disorders of the cardiovascular system in children with CAKUT syndrome]. *Nefrologiia* [Nephrology]. 2020; 24 (5): 37–42. (In Russ.)
4. Vialkova A.A., Gritsenko V.A. Infektsiia mochevoi sistemy u detei: sovremennye aspekty etiologicheskoi diagnostiki i lecheniia [Urinary system infection in children: current aspects of etiological diagnosis and treatment]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. — 2017; 1 (62): 99–108. (In Russ.)
5. Alexander K. C. Leung*, Alex H. C. Wong, Amy A. M. Leung and Kam L. Hon, «Urinary Tract Infection in Children», *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery* 2019; 13: 2–18.
6. Letifov G.M., Krivonosova E.P., Belikova E.E., Ausheva F.Kh. Izmeneniia v sisteme svobodno-radikalnogo okisleniia i antioksidantnoi zashchity kak prediktor persistirovaniia infektsii i progressirovaniia pielonefrita u detei [Changes in the system of free radical oxidation and antioxidant protection as a predictor of infection persistence and progression of pyelonephritis in children]. *Orenburgskii meditsinskii vestnik* [Orenburg Medical Bulletin]. 2017; 5 (3, 19) (Appendix): 35–37. (In Russ.)
7. Neudakhin E.V. Patogeneticheskoe obosnovanie primeneniia energotropnykh preparatov pri zabolevaniakh organov mochevoi sistemy u detei [Pathogenetic rationale for the use of energy-tropic drugs in diseases of the urinary system in children]. *Pediatriia* [Pediatrics] (Appendix to the journal *Consilium Medicum*). — 2018. — 2: 32–37. (In Russ.)
8. Letifov G.M., Krivonosova E.P., Ausheva F.Kh. Rol metabolicheskoi energotropnoi podderzhki v profilaktike riska razvitiia infektsii mochevydelitelnoi sistemy u detei [The role of metabolic energotropic support in preventing the risk of urinary tract infections in children]. *RMZh. Mat i ditia* [Russian Medical Journal. Mother and Child]. 2019;2 (4):340–345. (In Russ.)
9. Letifov G.M. Rol sensibilizatsii k endotoksinam gramotritsatelnykh bakterii v patogeneze pielonefrita u detei (kliniko-eksperimentalnoe issledovanie) [The role of sensitization to endotoxins of gram-negative bacteria in the pathogenesis of pyelonephritis in children (clinical and experimental study)]. Abstract of the thesis for the degree of PhD in Medicine. — Rostov-on-Don. — 2002: 47 p. (In Russ.)
10. Vialkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Khronicheskaiia bolezni pochech u detei [Chronic kidney disease in children]. *Nefrologiia* [Nephrology]. 2019; 23 (5): 29–46. (In Russ.)
11. Eremeeva, A.V. Osobennosti klinicheskikh proiavlenii debiuta ostrogo pielonefrita u detei, pere-nesshikh novuiu koronavirusnuu infektsiu COVID [Features of the clinical manifestations of the debut of acute pyelonephritis in children who have undergone the novel coronavirus infection COVID]. *Detskie infektsii* [Children's Infections]. — 2021; Vol. 20: 33–34. (In Russ.)
12. Nikolaev S.M., Shantanova L.N., Mondodoev A.G. et al. Svobodnoradikalnoe okislenie i skринing antioksidantov, adaptogenov s ispolzovaniem biotest-sistem [Free radical oxidation and screening of antioxidants, adaptogens using biotest systems] // *Biulleten VSNTs SO RAMN* [Bulletin of the VSNC SO RAMN]. 2010;2 (72): 196–200. (In Russ.)
13. Belikova E.E. Rol adgezivnosti gramotritsatelnykh bakterii i protsessov svobodnoradikalnogo okisleniia v razvitiu infektsii mochevoi sistemy u detei gruppy riska [The role of adhesiveness of gram-negative bacteria and free radical oxidation processes in the development of urinary tract infections in children at risk]. Abstract of the thesis for the degree of PhD Candidate in Medicine. — Rostov-on-Don. — 2005. — 24 p. (In Russ.)

14. Zakharova I.N., Obinochnaia E.G., Skorobogatova E.V., Malashenko O.A. Vlianie antioksidanta na osnove ubikhinona — kudesana na aktivnost perekisnogo okisleniia lipidov i antioksidantnuu zashchitu pri pielonefrite u detei [Influence of an antioxidant based on ubiquinone — kudesan on the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection in pyelonephritis in children]. *Pediatrics* [Pediatrics]. — 2005;4:75–79. (In Russ.)
15. Letifov G.M. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniiu zabolevanii mochevydelitelnoi sistemy u detei i vzroslykh [Modern approaches to the prevention and treatment of diseases of the urinary system in children and adults]. *Scientific and practical journal Alimentarnaia korrektsiia zdorovia. Sistemnyi podkhod k profilaktike i lecheniiu v sovremennykh usloviakh* [Alimentary Correction of Health. A Systematic Approach to Prevention and Treatment in Modern Conditions]. Issue 6. — October 2022: 15–18. (In Russ.)
16. Shim Y.H., Lee S.J., Lee J.W. Antimicrobial activity of lactobacillus strains against uropathogens. *Pediatr Inf.* 2016;58 (10): 1005–1013.
17. Letifov G.M. Sokhranenie mikrobioty kishechnika-put k effektivnoi profilaktike infektsionno-vospalitelnykh zabolevanii slizistykh [Preservation of the intestinal microbiota is the way to effective prevention of infectious and inflammatory diseases of the mucous membranes]. *Scientific and practical journal Vosstanovlenie endoekologii sovremennogo cheloveka cherez alimentarnuiu korrektsiiu mikrobioty* [Restoration of Endoecology of Modern Human Through Alimentary Correction of Microbiota]. Dubai. — 2020. — 1:10–14. (In Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Летифов Гаджи Муталибович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер Нахичеванский, 29. Тел +7 (909) 438-11-13. E-mail: gmletifov@yandex.ru. <http://orcid.org/0000-0002-5094-7599>

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Gadzhi Mutalibovich Letifov — PhD in Medicine, professor, head of the Department of Pediatrics with the course of Neonatology, FSBEI HE Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; address: 29 Nakhichevansky lane, Rostov-on-Don, 344029, Russia. Tel. +7 (909) 438-11-13. E-mail: gmletifov@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5094-7599>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares that there is no conflict of interest.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru