

















DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-3-1-0

УДК 578.83411+616.831-005.4

Геронтологические особенности влияния новой коронавирусной инфекции на показатели интерлейкинового профиля, воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов зрелого и пожилого возраста с ишемической болезнью сердца

А.В. Чернов¹ , Г.Ш. Сафуанова² , В.Н. Потапов³ , О.Т. Богова³ ,
М.А. Шургая³ , С.А. Чепурненко⁴ , Ю.Е. Антоненков¹ ,
Г.В. Шавкута⁴ , В.Н. Белов¹ , Н.А. Щетинина¹ , О.В. Судаков¹ ,
В.И. Никуличева² , Т.Е. Липатова⁵ , Е.Л. Борщук⁶ 

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет», ул. Ленина, д.3, г. Уфа, 450008, г. Уфа, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет», пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Российская Федерация

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет», ул. Советская, д. 6, г. Оренбург, 460014, Российская Федерация

Автор для переписки: Н.А. Щетинина (*shchetinina.2016@inbox.ru*)

Резюме









Актуальность: Ишемическая болезнь сердца (ИБС) рассматривается как независимый фактор риска COVID-19, но показатели гериатрического, интерлейкинового профиля, воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов с ИБС через 3-4 недели после выздоровления от

COVID-19 не являлись предметом научных исследований. **Цель исследования:** Оценка геронтологических особенностей влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции на показатели интерлейкинового профиля, воспаления и эндогенной интоксикации пациентов зрелого и пожилого возраста с ишемической болезнью сердца в ранние сроки выздоровления. **Материалы и методы:** В исследование включено 58 пациентов зрелого возраста с ИБС через 3-4 недели после выздоровления от COVID-19 средней степени тяжести, составивших группу сравнения. Основная группа пациентов была представлена 62 лицами пожилого возраста с ИБС, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и обследованных также, как и предыдущая группа, через 3-4 недели после выздоровления. Уровень С-реактивного белка и высокочувствительного С-реактивного белка в крови исследовали с помощью экспресс-анализатора «Никомед-ридер», а антистрептолизина-О – посредством иммунотурбидиметрического метода на анализаторе Cobas 600 (Швейцария). Уровень в крови билирубина, мочевины, креатинина и сиаловых кислот изучали на биохимическом анализаторе ROKI. Содержание системных цитокинов определяли аппаратом «Beckton Dickinson FACS Canto 2 (USA)» методом точной цитометрии. Уровень тревожности и депрессии изучался по шкале HADS. **Результаты:** Через 3-4 недели после выздоровления от COVID-19 содержание антистрептолизина-О варьировало в диапазоне от 120,9 МЕ/мл до 208,1 МЕ/мл. Существенные изменения среди рассматриваемых параметров воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов с ИБС в пожилом возрасте в процессе выздоровления от новой коронавирусной инфекции выявлены в содержании в периферической крови высокочувствительного С-реактивного белка. В ранние сроки выздоровления после перенесённого COVID-19 у пациентов пожилого возраста с ИБС концентрация многих изученных цитокинов в плазме крови оставалась повышенной по сравнению с лицами 45-59 лет. Превышение референсных значений в обеих группах установлено для IL-17, TNF-α и IFN-α, а среди пожилых пациентов – для IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-17. **Заключение:** Антистрептолизин-О, высокочувствительный С-реактивный белок, С-реактивный белок можно считать маркерами выздоровления пациентов с сочетанной ИБС в ранние сроки после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция; ишемическая болезнь сердца; показатели воспаления; эндогенная интоксикация; интерлейкины; возраст пациентов

Для цитирования: Чернов АВ, Сафуанова ГШ, Потапов ВН, и др. Геронтологические особенности влияния новой коронавирусной инфекции на показатели интерлейкинового профиля, воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов зрелого и пожилого возраста с ишемической болезнью сердца. Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(3):475-489. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-3-1-0

Gerontological features of the effect of the new coronavirus infection on the interleukin profile, inflammation and endogenous intoxication in mature and elderly patients with coronary heart disease

Alexey V. Chernov¹ , Guzyal Sh. Safuanova² , Vladimir N. Potapov³ ,
Olga T. Bogova³ , Maria A. Shurgaya³ , Svetlana A. Chepurnenko⁴ 

Yuri E. Antonenkov¹ , Galina V. Shavkuta⁴ , Vladislav N. Belov¹ ,
Nadezhda A. Shchetinina¹ , Oleg V. Sudakov¹ , Valentina I. Nikulicheva² ,
Tatyana E. Lipatova⁵ , Evgeniy L. Borshchuk⁶ 

¹ Burdenko Voronezh State Medical University,
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia

² Bashkir State Medical University,
3 Lenin St., Ufa, 450008, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
bld. 1, 2/1 Barricadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁴ Rostov State Medical University,
29 Nakhichevansky Ln., Rostov-on-Don, 344022, Russia

⁵ V.I. Razumovsky Saratov State Medical University,
112 Bolshaya Kazachya St., Saratov, 410012, Russia

⁶ Orenburg State Medical University,
6 Sovetskaya St., Orenburg, 460014, Russia

Corresponding author: Nadezhda A. Shchetinina (shchetinina.2016@inbox.ru)

Abstract

Background: Coronary heart disease (CHD) is considered as an independent risk factor for COVID-19, however, the indicators of inflammation and endogenous intoxication in patients with CHD 3-4 weeks after recovery from COVID-19 have not been the subject of scientific research. **The aim of the study:** Assessment of the gerontological features of the effect of the transferred new coronavirus infection on the indicators of the interleukin profile, inflammation and endogenous intoxication of mature and elderly patients with coronary heart disease in the early stages of recovery. **Materials and methods:** The study included 58 mature-age patients with coronary heart disease 3-4 weeks after recovery from COVID-19 of moderate severity, who made up the comparison group. The main group of patients was represented by 62 elderly people with coronary heart disease who had suffered a new coronavirus infection and were examined in the same way as the previous group, 3-4 weeks after recovery. The level of C-reactive protein and highly sensitive C-reactive protein in the blood was studied using the Nicomed-reader express analyzer, and antistreptolysin-O was studied using an immunoturbidimetric method on the Cobas 600 analyzer (Switzerland). The blood levels of bilirubin, urea, creatinine and sialic acids were studied using the ROKI biochemical analyzer. The content of systemic cytokines was determined by the Beckton Dickinson FACS Canto 2 (USA). The level of anxiety and depression was studied on the HADS scale. **Results:** 3-4 weeks after recovery from COVID-19, antistreptolysin-O levels ranged from 120.9 ME/ml to 208.1 ME/ml. Significant changes among the considered parameters of inflammation and endogenous intoxication in patients with coronary heart disease in old age during recovery from a new coronavirus infection were accompanied by a change in the content of highly sensitive C-reactive protein in peripheral blood. In the early stages of recovery after COVID-19, in elderly patients with coronary heart disease, the concentration of many studied cytokines in blood plasma remained elevated compared with those aged 45-59 years. The excess of reference values in both groups was found for IL-17, TNF- α and IFN- α , and among elderly patients – for IL-3, IL-4, IL-6, IL-7, IL-17. **Conclusion:** Antistreptolysin-O, highly sensitive C-reactive protein, C-reactive protein can be considered markers of recovery in patients with combined coronary heart disease in the early stages after a new coronavirus infection. **Keywords:** new coronavirus infection; coronary heart disease; inflammation indicators; endogenous intoxication; interleukins; age patients

For citation: Chernov AV, Safuanova GSh, Potapov VN, et al. Gerontological features of the effect of the new coronavirus infection on the interleukin profile, inflammation and endogenous intoxication in mature and elderly patients with coronary heart disease. *Research Results in Biomedicine*. 2024;10(3):475-489. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-3-1-0

Введение. Инфекция SARS-CoV-2, вызывающая COVID-19, затронула более 670 миллионов человек по всему миру до января 2023 года. Примечательно, что примерно 7 миллионов случаев смерти связаны с COVID-19, и все больше доказательств также подтверждают существование длительного COVID-19, клинически проявляющегося в виде стойких симптомов и / или отсроченных или долгосрочных осложнений, лабораторных и метаболических изменений, сохраняющихся после выздоровления от COVID-19 [1]. Вскоре после начала пандемии было признано, что тяжесть заболевания коррелирует с сопутствующими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и самим заболеванием, но также и с тем, что инфекция COVID-19 вызывает повышение уровня тропонина у 20-30% госпитализированных пациентов с COVID-19. Последнее может ухудшить клинические исходы у пациентов с уже существующими сердечно-сосудистым заболеванием [2]. Предполагается, что как прямые, так и косвенные последствия заражения SARS-CoV-2 лежат в основе этих неблагоприятных сердечно-сосудистых эффектов и значительно увеличивают бремя заболеваемости и смертности, связанных с COVID-19. Клиническая значимость двунаправленной взаимосвязи между COVID-19 и сердечно-сосудистыми заболеваниями была недавно подчеркнута публикацией Американского колледжа кардиологов «Пути принятия консенсусных решений экспертами о CV-последствиях COVID-19 у взрослых» [3].

Поражение сердца у пациентов с инфекцией COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести варьирует от бессимптомного поражения миокарда до миокардита и инфаркта миокарда, вторичного по отношению к ишемической болезни сердца (ИБС)

[4]. ИБС довольно часто встречается у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19.

К основным хроническим заболеваниям среди пожилого населения России и зарубежных стран в настоящее время относится ИБС, выступающая ведущей причиной преждевременной смертности и существенно сокращающей продолжительность активной жизнедеятельности пациентов [5, 6, 7].

Наличие ИБС у пожилых пациентов с COVID-19 достоверно, как показано в современных исследованиях [8-11], увеличивает риск развития различных сердечно-сосудистых осложнений, вызывающих инвалидизацию и смертельные случаи. Прогноз течения коронавирусной инфекции у лиц с сопутствующей ИБС во многом зависит от уровня цитокинового шторма – ведущего патогенетического звена COVID-19 [12, 13]. Однако параметры системных цитокинов изучаются преимущественно в остром периоде инфекционного заболевания, что не отражает процесс реконвалесценции пациентов. Также показатели воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) через 3-4 недели после выздоровления от COVID-19 не являлись предметом научных исследований.

Цель исследования. Оценка геронтологических особенностей влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции на показатели интерлейкинового профиля, воспаления и эндогенной интоксикации пациентов зрелого и пожилого возраста с ишемической болезнью сердца в ранние сроки выздоровления.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено среди 58 пациентов зрелого возраста с ИБС через 3-4 недели после выздоровления от COVID-19 средней степени тяжести, составивших группу сравнения. Основная

группа пациентов была представлена 62 лицами пожилого возраста с ИБС, перенесших новую коронавирусную инфекцию и обследованных также, как и предыдущая группа, через 3-4 недели после выздоровления.

В исследование включались пациенты с документально подтверждённым перенесённым COVID-19 средней степени тяжести и отрицательным тестом на вирус SARS-CoV-2. Выявление и диагностика ИБС в обследованных группах пациентов выполнялась в соответствии с критериями Клинических рекомендаций «Стабильная ишемическая болезнь сердца», подготовленной специалистами Российского кардиологического общества [14]. При диагностике ИБС среди пациентов 45-59 лет и 60-74 лет учитывались ранее перенесённые случаи острого инфаркта миокарда, стабильной стенокардии напряжения, острого коронарного синдрома, а также патогномичные субъективные и объективные клинические симптомы, результаты эхокардиографического, электрокардиографического и биохимических исследований.

Среди показателей воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов зрелого и пожилого возраста, страдающих ИБС, и перенесших новую коронавирусную инфекцию, для выделения в последующем среди них потенциальных биологических маркеров определяли:

- С-реактивный белок,
- высокочувствительный С-реактивный белок,
- серомукоид,
- мочевины,
- билирубин,
- креатинин,
- антистрептолизин-О,
- сиаловые кислоты.

Уровень С-реактивного белка и высокочувствительного С-реактивного белка в крови исследовали с помощью экспресс-анализатора «Никомед-ридер», а антистрептолизина-О – посредством иммунотурбидиметрического метода на анализаторе Cobas 600 (Швейцария). Уровень в крови билирубина, мочевины, креатинина и

сиаловых кислот изучали на биохимическом анализаторе ROKI.

При оценке раннего периода выздоровления пациентов 45-59 лет и 60-74 лет с наличием ИБС и переболевших новой коронавирусной инфекцией по прошествии 3-4 недель исследовали показатели системного цитокинового профиля с выделением среди последних возможных биологических маркеров. В плазме крови изучали содержание следующих провоспалительных и противовоспалительных цитокинов:

- IL-2,
- IL-3,
- IL-4,
- IL-6,
- IL-7,
- IL-10,
- IL-15,
- IL-17,
- IL-18,
- TNF- α ,
- IFN- α ,
- IFN- γ .

Содержание системных цитокинов определяли аппаратом «Beckton Dickinson FACS Canto 2 (USA)» методом проточной цитометрии с применением специальных наборов CBA (BO Biosciences, USA).

У пациентов среднего и пожилого возраста с ИБС, с перенесённой новой коронавирусной инфекцией изучен психологический домен по уровню тревоги и депрессии. Уровень тревоги и депрессии определялся по госпитальной шкале тревоги и депрессии – Hospital anxiety and depression scale (HADS). При анализе результатов данной шкалы придерживались следующих критериев: 0-7 баллов – отсутствие тревоги и депрессии, 8-10 баллов – субклиническая тревога и депрессия, 11 баллов и более – клинически выраженная тревога и депрессия.

Исследование осуществлялось с соблюдением общепринятых этических норм и принципов надлежащей клинической практики «Good Clinical Practice». Пациенты включались в исследование после получения письменного информированного согласия.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на ЭВМ типа «Pentium» с использованием стандартного прикладного пакета «Statistica 10.0». Для оценки информативности полученных показателей интерлейкинового профиля, эндогенной интоксикации и воспаления рассчитана информативность Кульбака по общепринятым формулам. Для выявления связей между изученными показателями проводился корреляционный анализ в программе «Statistica 10.0».

При сравнении анализируемых параметров пациентов зрелого и пожилого

возраста использовался критерий χ^2 с учётом числа степеней свободы и различие принималось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Оценка степени выраженности тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии показала статистически значимые различия среднего уровня тревоги и депрессии среди пожилых пациентов с ИБС и перенесённым COVID-19, чем у пациентов среднего возраста, перенесших COVID-19 (Рис. 1).

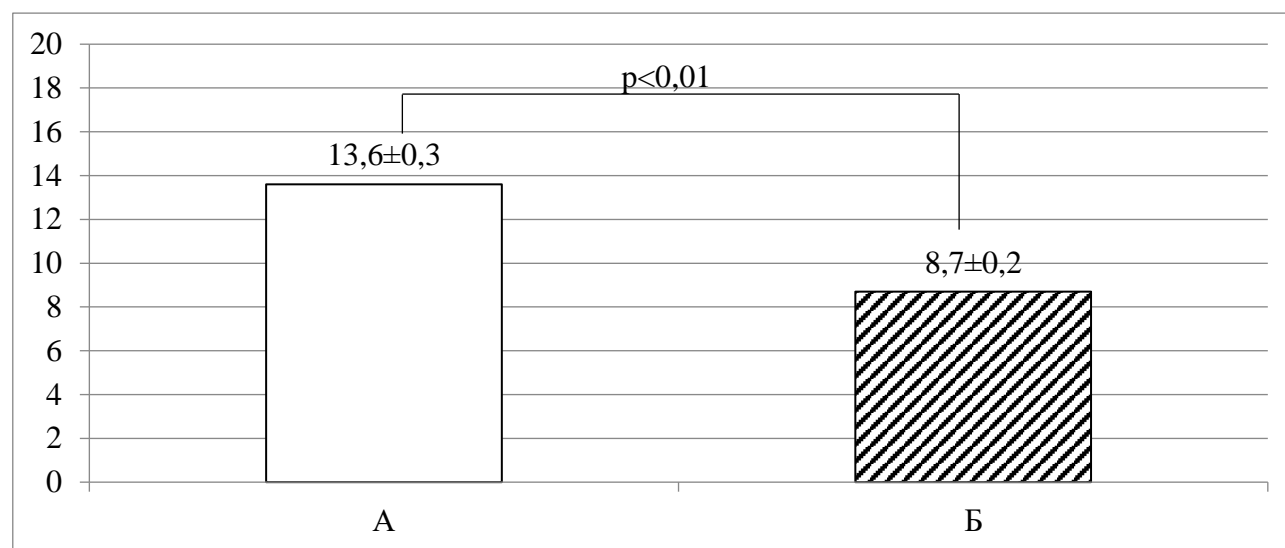


Рис. 1. Средний уровень тревоги и депрессии у пациентов пожилого (А) и среднего (Б) возраста с ИБС с перенесённым COVID-19 в ранний период (M±m, баллы)

Fig. 1. The average level of anxiety and depression in elderly (A) and middle-aged (B) patients with coronary heart disease with COVID-19 in the early period (M±m, points)

Среди пожилых пациентов с ИБС, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, диагностирована по шкале HADS в ранний период выздоровления клинически выраженная тревога и депрессия, тогда как у пациентов 45-59 лет с ИБС и новой коронавирусной инфекцией в анамнезе выявлена субклиническая тревога и депрессия.

Оценка восстановительного периода пациентов с ИБС в пожилом возрасте через 3-4 недели после выздоровления от новой коронавирусной инфекции по показателям

воспаления и эндогенной интоксикации свидетельствует о том, что многие вышеназванные показатели по прошествии заболевания оставались выше аналогичных показателей контрольной группы со статистически значимым различием. Так, среди обследованных представителей основной группы на момент проведения лабораторных исследований значимо и наиболее существенно был повышен уровень антистрептолизина-О и высокочувствительного С-реактивного белка (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели воспаления и эндогенной интоксикации в раннем периоде выздоровления пациентов с перенесённым COVID-19 и сочетанной ИБС

Table 1

Indicators of inflammation and endogenous intoxication in the early recovery period of patients with COVID-19 and combined coronary heart disease

Изучаемый показатель, единица измерения	Пациенты среднего возраста с ИБС через 3-4 недели после COVID-19	Пациенты пожилого возраста с ИБС через 3-4 недели после COVID-19	Значимость различий
С-реактивный белок, мг/л	16,4±0,9	27,6±1,2	<0,001
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	3,2±0,4	5,6±0,3	<0,001
Серомукоид, Ед	0,17±0,1	0,25±0,2	>0,05
Мочевина, ммоль/л	3,6±0,9	3,9±1,1	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	9,7±0,5	11,5±0,4	>0,05
Креатинин, мкмоль/л	61,4±2,2	71,3±2,4	<0,01
Антистрептолизин-О, МЕ/мл	120,9±3,5	208,1±3,2	<0,001
Сиаловые кислоты, ммоль/л	1,9±0,2	1,8±0,3	>0,05

Уровень антистрептолизина-О у пациентов с ИБС пожилого возраста после выздоровления оставался повышенным относительно пациентов 45-59 лет с ИБС и новой коронавирусной инфекцией в анамнезе и на момент обследования. Содержание антистрептолизина-О варьировало в диапазоне от 120,9 МЕ/мл до 208,1 МЕ/мл, что указывает на сопряжённость данного параметра воспаления и эндогенной интоксикации с новой коронавирусной инфекцией и ранним периодом восстановления после этого заболевания.

Существенными изменениями среди рассматриваемых параметров воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов с ИБС в пожилом возрасте в процессе выздоровления от новой коронавирусной инфекции сопровождалось изменение содержания в периферической крови высокочувствительного С-реактивного белка. Его уровень варьировал в диапазоне от 3,2 мг/л до 5,6 мг/л, что также, как по отношению к антистрептолизину-О, указывает на сопряжённость данного параметра воспаления и эндогенной интоксикации с новой коронавирусной инфекцией и ранним периодом восстановления после этого заболевания.

Таким образом, у пациентов с ИБС пожилого возраста в раннем реконвалесцентном периоде сохраняются после перенесённой новой коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами среднего возраста с ИБС, переболевшими COVID-19, существенные изменения параметров воспаления и эндогенной интоксикации и особенно антистрептолизина-О и высокочувствительного С-реактивного белка.

Количественная оценка информативности обсуждаемых показателей выявила, что она наиболее значительна для высокочувствительного С-реактивного белка и антистрептолизина-О с небольшими параметрами в разнице информативности Кульбака между этими двумя показателями (Табл. 2).

Несколько уступает по величине информативности Кульбака исследованный нами и широко используемый в клинической практике С-реактивный белок, величина информативности которого значительно ниже таковой антистрептолизина-О, но менее существенно отличается от информативности, установленной для С-реактивного белка.

Таблица 2

Показатели информативности Кульбака для параметров воспаления и эндогенной интоксикации у пациентов с ИБС в возрасте 60-74 лет через 3-4 недели после выздоровления от новой коронавирусной инфекции

Table 2

Indicators of Kulback's informativeness for the parameters of inflammation and endogenous intoxication in patients with coronary heart disease aged 60-74 years 3-4 weeks after recovery from a new coronavirus infection

Показатели воспаления и эндогенной интоксикации, единица измерения	Информативность Кульбака	Ранговое место
С-реактивный белок, мг/л	3,8	3
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	4,1	2
Серомукоид, Ед	0,8	6
Мочевина, ммоль/л	0,3	7
Билирубин, мкмоль/л	1,1	5
Креатинин, мкмоль/л	1,2	4
Антистрептолизин-О, МЕ/мл	4,6	1
Сиаловые кислоты, ммоль/л	0,2	8
Всего	16,1	-

Среди анализированных параметров воспаления и эндогенной интоксикации у обследованных пациентов с ИБС в раннем реконвалесцентном периоде после заболевания новой коронавирусной инфекцией информативными показателями являются также, наряду с указанными выше, содержание в периферической крови креатинина и билирубина. Однако уровень мочевины, серомукоида и сиаловых кислот в периферической

крови рассматриваемой группы пожилых пациентов не обладает информативностью.

Оценка раннего реконвалесцентного периода пожилых пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции и с наличием сочетанной ИБС по показателям цитокинового профиля на системном уровне выявила, повышенную концентрацию многих изученных цитокинов в плазме крови (Табл. 3).

Таблица 3

Уровень цитокинов в плазме крови пациентов 45-59 лет и 60-74 лет с ИБС после COVID-19 в ранние сроки выздоровления (M±m, пг/мл)

Table 3

The level of cytokines in the blood plasma of 45-59-year-old patients and 60-74-year-old patients with coronary heart disease after COVID-19 in the early stages of recovery (M±m, pg/ml)

Название цитокинов	Пациенты среднего возраста с ИБС через 3-4 недели после COVID-19	Пациенты пожилого возраста с ИБС через 3-4 недели после COVID-19	p
IL-2	3,3±0,3	5,9±0,5	<0,01
IL-3	4,1±0,2	6,7±0,3	<0,01
IL-4	4,6±0,4	5,1±0,4	>0,05
IL-6	6,4±0,7	32,9±2,3	<0,001
IL-7	16,3±0,8	21,5±1,2	<0,001
IL-10	12,0±0,8	21,4±1,2	<0,001
IL-15	20,4±0,8	29,8±1,1	<0,01
IL-17	7,6±0,7	25,4±1,9	<0,001
IL-18	82,5±2,2	72,5±1,8	<0,01
TNF-α	55,6±2,1	128,6±2,7	<0,001
IFN-α	67,9±2,2	97,4±3,2	<0,001
IFN-γ	24,8±1,6	57,6±2,8	<0,001

Таким образом, через 3-4 недели после перенесенного COVID-19 у пожилых пациентов с ИБС в плазме крови сохранялись повышенные уровни большинства исследованных цитокинов, за исключением IL-4 и IL-18. При этом наиболее повышенными в названной группе пациентов оставались уровни IL-6, IL-17, TNF- α и IFN- γ , которые на наш взгляд, можно использовать в качестве ведущих маркеров восстановления пожилых пациентов с ИБС в раннем периоде выздоровления.

Использование показателей информативности изученных системных цитокинов для оценки протекания раннего реконвалесцентного периода у пожилых пациентов с наличием ИБС и ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции показало, что практически все цитокины являются информативными, поскольку расчётные значения превышали 1,0.

Вместе с тем информативность исследованных цитокинов крови для обозначенной задачи оказалась неодинаковой и варьировала существенно – от 1,2 для IL-18 до 8,7 для IL-6.

Среди исследованных системных цитокинов крови информативными являются также IFN- α , IL-7, IL-10, IL-2, IL-17, TNF- α , IL-8. Только один цитокин, а именно противовоспалительный IL-4, оказался неинформативным для оценки раннего периода реконвалесценции анализируемой группы пациентов.

Следовательно, полученные показатели информативности Кульбака свидетельствуют о возможности применения в качестве биомаркеров раннего реконвалесцентного периода пациентов с ИБС пожилого возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию, следующих системных цитокинов: IL-6, IL-17, TNF- α , IFN- γ .

Изменение биохимических показателей у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции находятся в стадии интенсивного изучения, но большинство исследований посвящено по-прежнему острой фазе заболевания. Jurado A. et al. обнаружили, что во время госпитализа-

ции по поводу COVID-19 уровни интерлейкина 6, С-реактивного белка, ферритина, D-димера, лейкоцитов и нейтрофилов у всех пациентов были выше референсных значений [15]. Метаанализ данных 1745 пациентов с COVID-19 из шести исследований показал, что у 16% пациентов в остром периоде COVID-19 повышены уровни аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в кровотоке. У 34% пациентов уровень альбумина был ниже нормы, а у 6% пациентов был повышен уровень общего билирубина. Уровни креатинина повышены у 8% пациентов, уровни креатинкиназы были выше нормы у 13% пациентов и у 52% пациентов повышен уровень лактатдегидрогеназы, которая признана маркером тяжести COVID-19 [16]. Наше исследование продемонстрировало, что в меньшей степени сопоставляемые когорты различались достоверно по уровню серомукоида, билирубина и креатинина.

Наиболее диагностически значимым маркером тяжести COVID-19 является С-реактивный белок. Tan C. et al [17] выявили, что С-реактивный белок обладает хорошей диагностической точностью для раннего прогноза тяжелой формы COVID-19 при пороговом значении 20,42 мг/л. Объединенные результаты для новой комбинации маркеров показали значительное увеличение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов и снижение индекса лимфоцитарно-С-реактивного белка у госпитализированных пациентов с тяжелыми и умеренно тяжелыми случаями. В нашем исследовании значительным оказалось различие и в содержании в крови обследованных после выздоровления уровня С-реактивного белка с повышенной концентрацией в основной группе ($27,6 \pm 1,2$ мг/л).

Также повышенный уровень С-реактивного белка напрямую коррелирует с уровнем воспаления и тяжестью заболевания. Следовательно, это важный биомаркер в диагностике и оценке тяжести инфекционных заболеваний. Результаты настоящего исследования согласуются с другими небольшими когортными исследованиями,

которые положительно связывают повышенный уровень С-реактивного белка с тяжестью заболевания COVID-19 [18], в том числе у пациентов с ИБС. Таким образом, можно предположить, что С-реактивный белок может быть наиболее эффективным и чувствительным биомаркером для прогнозирования прогрессирования заболевания COVID-19.

Креатинин, как известно, является маркером функции почек в проспективном когортном исследовании, проведенном с участием 701 пациента с COVID-19, обнаружено, что во время госпитализации частота острого повреждения почек и смерти была значительно выше у пациентов с повышенным исходным уровнем креатинина в сыворотке крови, чем у пациентов с нормальными исходными значениями [19]. Предполагается, что механизм, с помощью которого это происходит, заключается в гематогенном распространении и накоплении вируса в почках, вызывающем некроз почечных клеток. Нами продемонстрировано, что сопоставляемые когорты различались достоверно по уровню креатинина, хотя и в меньшей степени, чем по другим показателям эндогенной интоксикации и воспаления.

В исследовании [12] показано, что через 30-100 дней после выздоровления от COVID-19, у 69 пациентов от 19 до 61 года не обнаружено значимой корреляционной связи между концентрациями цитокинов в плазме крови переболевших COVID-19 и тяжестью течения инфекционного заболевания [12]. Участие системных интерлейкинов в развитии коронавирусной инфекции и реконвалесцентном периоде свидетельствует, что вирусная инфекция в легочной ткани может вызвать активацию эпителиальных клеток легкого, эндотелиальных клеток легкого, фибробластов легкого и альвеолярных макрофагов во время COVID-19 [20]. Белки теплового шока (HSP60, HSP70) являются важными агентами, стимулирующими иммунитет хозяина к TNF- α и незаменимыми реактивными белками в ситуациях, описанных выше. В

частности, HSP60 и HSP70 могут активировать связанные с TNF- α Toll-подобные рецепторы. Таким образом, запускаются TNF- α -ассоциированные цитокины, такие как IL-17, IL-1, TNF- α и IL-6, а также TNF- α -ассоциированные хемокины, такие как IL-8. Новая коронавирусная инфекция может индуцировать выделение легочными эпителиальными клетками хемокинов и цитокинов. Цитокины TNF- α активируют иммунитет TNF- α , включая эффекторную функцию, инактивирующую вирус.

Адаптивные Т-клетки, В-клеточный иммунитет со специфическими антителами и TCR-ответы против вирусов могут не запускаться. Однако предыдущее исследование выявило аутоантитела к IL-8 у пациентов с COVID-19. В частности, IL-8 и лейкотриен В₄ являются основными хемотаксисными факторами в легочных тканях. Первоначально этот хемокин был идентифицирован в линиях гигантских клеток легких. IL-8 обладает высоким сродством к связыванию с гепаринсульфатом и хондроитинсульфатом, которых много в легких. IL-8 в тканях легких может затем рекрутировать другие цитокины. Это может объяснить, почему IL-8, вырабатываемый в отдаленных участках, таких как поджелудочная железа, во время воспаления, может привести к негативным последствиям.

Сообщалось о нескольких дефектах аутоантител к IL8. Во-первых, комплекс анти-IL-8-IL-8 был обнаружен в сыворотках 55% здоровых контрольной группы. Не было обнаружено существенной разницы в количестве комплекса IL-8-анти-IL-8 между пациентами с ОРДС и здоровой контрольной группой. Во-вторых, аутоантитело к IL8 может подавлять активность связывания IL-8 с нейтрофилами и хемотаксисную активность. Таким образом, важность аутоантител к IL8 в патогенезе COVID-19 неоднозначна [20].

Учитывая, что высокие уровни интерлейкина-6 (IL-6) были обнаружены при нескольких высокопатогенных заболеваниях, вызванных коронавирусом, таких как тяжелый острый респираторный синдром в 2002 году, ближневосточный респираторный

синдром в 2012 году и COVID-19, значение IL-6 стал ключевым в патогенезе этого гипервоспалительного состояния [21].

Заключение. Новая коронавирусная инфекция оказывает существенное влияние на гериатрический статус, повышая уровень тревожности и депрессии, на восстановление параметров воспаления и эндотоксикации выздоравливающих пациентов как зрелого, так и пожилого возраста, но особенно среди последних, когда многие рассмотренные показатели далеки от референсного уровня – С-реактивный белок, высокочувствительный С-реактивный белок, антистрептолизин-О. Наиболее информативно выздоровление пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции характеризуют антистрептолизин-О, высокочувствительный С-реактивный белок, С-реактивный белок и имеющие существенную прогностическую значимость. Антистрептолизин-О, высокочувствительный С-реактивный белок, С-реактивный белок можно считать маркерами выздоровления пациентов с сочетанной ИБС в ранние сроки после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Через 3-4 недели после перенесенного COVID-19 у пожилых пациентов с ИБС в плазме крови сохранялись повышенные уровни большинства исследованных цитокинов, за исключением IL-4 и IL-18. При этом наиболее повышенными в названной группе пациентов оставались уровни IL-6, IL-17, TNF- α и IFN- γ , которые на наш взгляд, можно использовать в качестве ведущих маркеров восстановления пожилых пациентов с ИБС в раннем периоде выздоровления.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-615. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
2. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*. 2020;17(11):1984-1990. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.026>
3. Committee W, Gluckman TJ, Bhavane NM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):1717-1756. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.003>
4. Беляева ВА. Патогенетические механизмы повреждения миокарда при COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;6:192. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.31299>
5. Толпыгина СН, Загребельный АВ, Марцевич СЮ. Прогностическое значение кальцинированного аортального стеноза у пациентов регистра ПРОГНОЗ ИБС. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1):4836. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4836>
6. Yang L, Wang L, Deng Y, et al. Serum lipids profiling perturbances in patients with ischemic heart disease and ischemic cardiomyopathy. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19(1):89. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01269-9>
7. Bauersachs R, Zeymer U, Briere JB, et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovascular Therapeutics*. 2019;2019:8295054. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/8295054>
8. Марцевич СЮ, Кутишенко НП, Лукьямов ММ, и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (регион): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):32-38. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-32-38>
9. Clarke R, Valses-Marquez E, Hill M, et al. Plasma cytokines and risk of coronary heart disease in the PROCARDIS study. *Open Heart*.

2018;5(1):e000807. DOI:
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000807>

10. Moccia F, Gerbino A, Lionetti V, et al. COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *Geroscience*. 2020;42(4):1021-1049. DOI:
<https://doi.org/10.1007/s11357-020-00198-w>

11. Shafeghat M, Aminorroaya A, Rezaei N. How Stable Ischemic Heart Disease Leads to Acute Coronary Syndrome in COVID-19? *Acta Biomedica*. 2021;92(5):e2021512. DOI:
<https://doi.org/10.23750/abm.v92i5.12013>

12. Арсентьева НА, Любимова НЕ, Бацунов ОК, и др. Цитокины в плазме крови больных COVID-19 в острой фазе заболевания и фазе полного выздоровления. *Медицинская иммунология*. 2021;23(2):311-326. DOI:
<https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2312>

13. Laing AG, Lorenc A, Barrio ID, et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. *Nature Medicine*. 2020;26(10):1623-1635. DOI:
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-1038-6>

14. Барбараш ОЛ, Карпов ЮА. Клинические рекомендации «Стабильная ишемическая болезнь сердца». М.: Российское кардиологическое общество; 2020.

15. Jurando A, Martin MC, Abad-Molina C, et al. COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study. *Immunity and Ageing*. 2020;17:22. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00194-w>

16. Deng X, Liu B, Li J, et al. Blood biochemical characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systemic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020;58(8):1172-1181. DOI:
<https://doi.org/10.1515/ccbm-2020-0338>

17. Tan C, Huang Y, Shi F, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(7):856-862. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>

18. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2020;50(4):332-334. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>

19. Chen Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. 2020;97(5):829-838. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

20. Shih LJ, Yang CC, Liao MT, et al. An important call: Suggestion of using IL-10 as therapeutic agent for COVID-19 with ARDS and other complications. *Virulence*. 2023;14(1):2190650. DOI:
<https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2190650>

21. Li T, Wang D, Wei H, et al. Cytokine storm and translating IL-6 biology into effective treatments for COVID-19. *Frontiers in Medicine*. 2023;17(6):1080-1095. DOI:
<https://doi.org/10.1007/s11684-023-1044-4>

References

1. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601-615. DOI:
<https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>

2. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm*. 2020;17(11):1984-1990. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.06.026>

3. Committee W, Gluckman TJ, Bhavane NM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Cardiovascular Sequelae of COVID-19 in Adults: Myocarditis and Other Myocardial Involvement, Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection, and Return to Play: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):1717-1756. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.02.003>

4. Belyaeva VA. Pathogenetic mechanisms of myocardial damage in COVID-19. *Modern Problems of Science and Education*. 2021;6:192. Russian. DOI:
<https://doi.org/10.17513/spno.31299>

5. Tolpygina SN, Zagrebelny AV, Martsevich SYu. Prognostic value of calcific aortic stenosis in patients of the PROGNOZ IBS registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4836. Russian. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4836>

6. Yang L, Wang L, Deng Y, et al. Serum lipids profiling perturbances in patients with ischemic heart disease and ischemic cardiomyopathy. *Lipids in Health and Disease*. 2020;19(1):89. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01269-9>

7. Bauersachs R, Zeymer U, Briere JB, et al. Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review. *Cardiovascular Therapeutics*. 2019;2019:8295054. DOI:
<https://doi.org/10.1155/2019/8295054>

8. Martsevich SYu, Kutishenko NP, Lukyanov MM, et al. Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): characteristics of patient and outcomes of hospital treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):32-38. Russian. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-6-32-38>

9. Clarke R, Valses-Marquez E, Hill M, et al. Plasma cytokines and risk of coronary heart disease in the PROCARDIS study. *Open Heart*. 2018;5(1):e000807. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000807>

10. Moccia F, Gerbino A, Lionetti V, et al. COVID-19-associated cardiovascular morbidity in older adults: a position paper from the Italian Society of Cardiovascular Researches. *Geroscience*. 2020;42(4):1021-1049. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00198-w>

11. Shafeghat M, Aminorroaya A, Rezaei N. How Stable Ischemic Heart Disease Leads to Acute Coronary Syndrome in COVID-19? *Acta Biomedica*. 2021;92(5):e2021512. DOI: <https://doi.org/10.23750/abm.v92i5.12013>

12. Arsentieva NA, Liubimova NE, Batunov OK, et al. Plasma cytokines in patients with COVID-19 during acute phase of the disease and following complete recovery. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(2):311-326. Russian. DOI: <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2312>

13. Laing AG, Lorenc A, Barrio ID, et al. A dynamic COVID-19 immune signature includes associations with poor prognosis. *Nature Medicine*. 2020;26(10):1623-1635. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1038-6>

14. Barbarash OL, Karpov YuA. Clinical recommendations «Stable ischemic heart disease». Moscow: Russian Society of Cardiology; 2020. Russian.

15. Jurando A, Martin MC, Abad-Molina C, et al. COVID-19: age, Interleukin-6, C-reactive protein, and lymphocytes as key clues from a multicentre retrospective study. *Immunity and Ageing*. 2020;17:22. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00194-w>

16. Deng X, Liu B, Li J, et al. Blood biochemical characteristics of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systemic review and meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020;58(8):1172-1181. DOI: <https://doi.org/10.1515/ccbm-2020-0338>

17. Tan C, Huang Y, Shi F, et al. C-reactive protein correlates with computed tomographic findings and predicts severe COVID-19 early.

Journal of Medical Virology. 2020;92(7):856-862. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25871>

18. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et Maladies Infectieuses*. 2020;50(4):332-334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007>

19. Chen Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. 2020;97(5):829-838. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>

20. Shih LJ, Yang CC, Liao MT, et al. An important call: Suggestion of using IL-10 as therapeutic agent for COVID-19 with ARDS and other complications. *Virulence*. 2023;14(1):2190650. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2023.2190650>

21. Li T, Wang D, Wei H, et al. Cytokine storm and translating IL-6 biology into effective treatments for COVID-19. *Frontiers in Medicine*. 2023;17(6):1080-1095. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-023-1044-4>

Статья поступила в редакцию 11 февраля 2024 г.

Поступила после доработки 3 апреля 2024 г.

Принята к печати 20 апреля 2024 г.

Received 11 February 2024

Revised 3 April 2024

Accepted 20 April 2024

Информация об авторах

Алексей Викторович Чернов, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины, гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Российская Федерация, E-mail: kaf-frm@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8762-6326>.

Гузьяль Шагбановна Сафуанова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Российская Федерация, E-mail: kaf-kaf-tovpg@bashgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>.

Владимир Николаевич Потапов, доктор медицинских наук, профессор, профессор ка-

федры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3840>.

Ольга Таймуразовна Богова, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-7225>.

Марина Арсеньевна Шургая, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3856-893X>.

Светлана Анатольевна Чепурненко, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, E-mail: ovp@rostgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>.

Юрий Евгеньевич Антоненков, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Российская Федерация, E-mail: ju.antonenkov@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5836-9597>.

Галина Владимировна Шавкута, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины) с курсами гериатрии и физиотерапии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, E-mail: ovp@rostgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>.

Владислав Николаевич Белов, доктор медицинских наук, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им.

Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Российская Федерация, E-mail: ovp.idpo@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5212-6372>.

Надежда Александровна Щетинина, ассистент кафедры управления в здравоохранении ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Российская Федерация, E-mail: n.a.schetinina@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8881-2019>.

Олег Валерьевич Судаков, доктор медицинских наук, доцент кафедры управления в здравоохранении ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж, Российская Федерация, E-mail: o.v.sudakov@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-2300>.

Валентина Ивановна Никуличева, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа, Российская Федерация, E-mail: kaf-tovpg@bashgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6661-3959>.

Татьяна Евгеньевна Липатова, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», г. Саратов, Российская Федерация, E-mail: lipatova.t@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7401-9930>.

Евгений Леонидович Борщук, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения №1 ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», г. Оренбург, Российская Федерация, E-mail: k_pubzdravl@orgma.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0973-6343>.

Information about the authors

Alexey V. Chernov, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, Institute of Further Professional Education, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, E-mail: kaf-frm@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8762-6326>.

Guzyal Sh. Safuanova, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Therapy and

General Medical Practice with a Course in Geriatrics, Institute of Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, E-mail: kaf-kaf-tovpg@bashgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2627-0626>.

Vladimir N. Potapov, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Professor at the Department of Geriatrics and Medical and Social Expertise, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1303-3840>.

Olga T. Bogova, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor at the Department of Geriatrics and Medical and Social Expertise, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5406-7225>.

Maria A. Shurgaya, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor at the Department of Geriatrics and Medical and Social Expertise, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, E-mail: geriatra_mse@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3856-893X>.

Svetlana A. Chepurnenko, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor at the Department of General Medical Practice (Family Medicine) with courses in geriatrics and physiotherapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, E-mail: ovp@rostgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3834-4699>.

Yuri E. Antonenkov, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor, Professor at the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, Institute of Further Professional Education, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, E-mail: ju.antonenkov@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5836-9597>.

Galina V. Shavkuta, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine) with courses in

geriatrics and physiotherapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, E-mail: ovp@rostgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4160-8154>.

Vladislav N. Belov, Doct. Sci. (Medicine), Professor at the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, Institute of Further Professional Education, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, E-mail: ovp.idpo@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5212-6372>.

Nadezhda A. Shchetinina, Assistant at the Department of Health Care Management, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, E-mail: n.a.schetinina@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8881-2019>.

Oleg V. Sudakov, Doct. Sci. (Medicine), Associate Professor at the Department of Health Management, Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, E-mail: o.v.sudakov@vrngmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2677-2300>.

Valentina I. Nikulicheva, Doct. Sci. (Medicine), Professor at the Department of Therapy and General Medical Practice with a Course in Geriatrics, Institute of Further Professional Education, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, E-mail: kaf-tovpg@bashgmu.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6661-3959>.

Tatyana E. Lipatova, Doct. Sci. (Medicine), Head of the Department of Internal Medicine with courses in cardiology, functional diagnostics and geriatrics, V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia, E-mail: lipatova.t@inbox.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7401-9930>.

Evgeniy L. Borshchuk, Doct. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Public Health and Health Care №1, Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia, E-mail: k_pub-zdrav1@orgma.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0973-6343>.