Литература

1. Богородская Е.М. Влияние пандемии COVID-19 на организацию противотуберкулезной помощи в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые болезни. 2020;(4):3-9.

Bogorodskaya E. M. Impact of COVID-19 pandemia on tuberculosis control in Moscow city // Tuberculosis and socially significant diseases. 2020;(4):3-9. http://tb-journal.ru/storage/app/media/online-magazine/2020-4-full.pdf

2. Зорина С.П., Кондратьева О.Д., Винокурова М.К. Экономический ущерб в результате преждевременной смертности от туберкулеза среди трудоспособного населения в Республике Саха (Якутия) // Туберкулез и болезни легких. 2019; 97 (12):54-55.

Zorina S.P., Kondratieva O.D., Vinokurova M.K. Economic losses as a result of premature mortality from tuberculosis among employable population in the Republic of Sakha (Yakutia) // Tuberculosis and Lung Diseases. 2019;97(12):54-55. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-12-54-55

3. Информационная записка ВОЗ. COVID-19: соображения в отношении лечения туберкулеза (ТБ) (5 мая 2021).

WHO Information Note: COVID-19 considerations for tuberculosis (TB) care (5 May, 2021). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341126/WHO-2019-nCoV-TB-care-2021.1-rus.pdf

4. Внедрение новых технологий по амбулаторно-поликлинической помощи больным туберкулезом в условиях пандемии COVID-19 в Республике Саха (Якутия) / Кравченко А.Ф., Прокопьев Е.С., Яковлева Л.П., Лукина А.М., Лугинова Е.Ф., Валь Н.С. // Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(12):20-24.

The introduction of new technologies for out-patient care for tuberculosis patients during the COVID-19 pandemic in the Republic of Sakha (Yakutia) / Kravchenko A.F., Prokopiev E.S., Yakovleva L.P., Lukina A.M., Luginova E.F., Val N.S. // Tuberculosis and Lung Diseases. 2020; 98(12):20-24. https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-12-20-24

5. Мохирева Л.В., Солдатенко А.В., Леонтьев В.В. Опыт амбулаторной работы с больными туберкулезом в условиях распространения коронавирусной инфекции // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2020; (4):64-68.

Mokhireva L.V., Soldatenko A.V., Leont'ev V.V. Experience of outpatient management of tuberculosis patients under spread of coronaviral infection // Tuberculosis and socially significant diseases. 2020;(4):64-68. http://tb-journal.ru/storage/app/media/online-magazine/2020-4-full.pdf

6. Русакова Л.И., Кучерявая Д.А., Стерликов С.А. Оценка влияния пандемии COVID-19 на систему оказания противотуберкулёзной помощи в Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2021; (2):553-577.

Rusakova L.I., Kucheryavaya D.A., Sterlikov S.A. Impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis care system in the Russian Federation // Current problems of health care and medical statistics. 2021; (2):553-577. https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vliyaniya-pandemii-covid-19-na-sistemu-okazaniya-protivotuberkulyoznoy-pomoschi-v-rossiyskoy-federatsii

7. Старшинова А.А., Довгалюк И.Ф. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19 // Тихоокеанский медицинский журнал. 2021;1:10-4.

Starshinova A.A., Dovgalyuk I.F. Tuberculosis in the structure of COVID-19 patients comorbidities // Pacific Medical Journal. 2021; (1):10-4. doi: 10.34215/1609-1175-2021-1-10-14

8. Стерликов С.А., Сон И.М., Саенко С.С., Русакова Л.И., Галкин В.Б. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулезу // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020; (2):191-205.

Sterlikov S.A., Son I.M., Saenko S.S., Rusakova L.I., Galkin V.B. Proposed impact of COVID-19 pandemic on tuberculosis incidence // Current problems of health care and medical statistics. 2020;(2):191-205. doi:10/24411/3212-2935-2020-00042

9. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи / Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Сидорова И.А., Михайлова Ю.В. // Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(11):6-11.

Federal register of TB cases as a tool for monitoring the impact of COVID-19 pandemic response activities on the TB care system / Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A., Sidorova I.A., Mikhaylova Yu.V. // Tuberculosis and Lung Diseases. 2020; 98(11):6-11.http:doi.org/10/21292/2075-1230-2020-98-11-6-11

10. Buonsenso D., Iodicec F., Bialad J. S., Golettie D. COVID-19 effects on tuberculosis care in Sierra Leone // Pulmonology. – 2020. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.05.013.

11. Gupta A., Singla R., Caminero J. A., Singla N., Mrigpuri P., Mohan A. Impact of COVID-19 on tuberculosis services in India // Intern. J. Tuberc. Lung Dis. – 2020. – Vol. 24, № 6. – P. 637-639. https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0212.

12. D. Visca, C.W.M. Ong, S. Tiberi, R. Centis, L. D'Ambrosio, B. Chen, J. Mueller, P. Mueller, R. Duarte, M. Dalcolmo, G. Sotgiu, G.B. Migliori, D. Goletti, Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects, Pulmonology, Volume 27, Issue 2, 2021, Pages 151-165, ISSN 2531-0437, https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012.

13. Fang JL, Chao CM, Tang HJ. The impact of COVID-19 on the diagnosis of TB in Taiwan. Int J Tuberc Lung Dis. 2020 Dec 1;24(12):1321-1322. doi: 10.5588/ijtld.20.0746. PMID: 33317682.

14. Barrett J, Painter H, Rajgopal A, Keane D, John L, Papineni P, Whittington A. Increase in disseminated TB during the COVID-19 pandemic. Int J Tuberc Lung Dis. 2021 Feb 1;25(2):160-166. doi: 10.5588/ijtld.20.0846. PMID: 33656432.

15. Di Gennaro, F., Gualano, G., Timelli, L., Vittozzi, P., Di Bari, V., Libertone, R., Cerva, C., Pinnarelli, L., Nisii, C., Ianniello, S., Mosti, S., Bevilacqua, N., Iacomi, F., Mondi, A., Topino, S., Goletti, D., Vaia, F., Ippolito, G., Girardi, E., & Palmieri, F. (2021). Increase in Tuberculosis Diagnostic Delay during First Wave of the COVID-19 Pandemic: Data from an Italian Infectious Disease Referral Hospital. Antibiotics, 10. DOI:10.3390/antibiotics10030272 Corpus ID: 232381455

В.М. Николаев, Е.К. Румянцев, С.И. Софронова, С.Д. Ефремова, А.Н. Романова

АССОЦИАЦИЯ ДЕЛЕЦИОННЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ *GSTM1* И *GSTT1* СО СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У ПОЖИЛЫХ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.18

УДК 159.963.2; 591.481.3

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с., Nikolaev1126@mail.ru, **РУМЯНЦЕВ Егор Константинович** – м.н.с., **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с. - руковод. отдела, **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с., **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор.

С целью анализа ассоциации полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* со степенью поражения легких у пожилых лиц в Якутии, перенесших COVID-19, проведено обследование добровольцев, переболевших короновирусной инфекцией, в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст 64,470±0,602 года). Результаты нашего исследования показывают, что комбинация нулевых делеционных генотипов *GSTM1* и *GSTT1* является фактором риска развития тяжелых степеней поражения легких у пожилых лиц.

Ключевые слова: глутатион-S-трансфераза, гены *GSTM1* и *GSTT1*, делеционные полиморфизмы, COVID-19, SARS-CoV-2.

To analyze the association of polymorphisms of the *GSTM1* and *GSTT1* genes with the degree of lung damage in elderly people in Yakutia who suffered from COVID-19, a survey of volunteers who had a coronavirus infection aged 60 to 75 years (average age 64.470 ± 0.602

years) was conducted. The results of our study find out that the combination of zero deletion genotypes *GSTM1* and *GSTT1* is a risk factor for the development of severe lung lesions in the elderly.

Keywords: glutathione-S-transferase, *GSTM1* and *GSTT1* genes, deletion polymorphisms, COVID-19, SARS-CoV-2.

Введение. Вирус SARS-CoV-2 отличается от других респираторных инфекций довольно высокой вирулентностью и смертностью. Многими исследователями установлено, что тяжёлые формы заболевания чаще бывают у пожилых людей с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, сердечно-сосудистые и т.д. [4].

Установлено, что существенную роль в патогенезе COVID-19 играет свободнорадикальное окисление липидов [2]. Вирус SARS-CoV-2 инициирует продукцию свободных радикалов и ингибирует антиоксидантную защиту за счет подавления экспрессии транскрипционного фактора Nrf2 (nuclear factor E2-related factor 2) [17]. Токсичные продукты перекисного окисления липидов участвуют в повреждении клеток, тканей. Обезвреживание токсичных продуктов перекисного окисления липидов осуществляет фермент глутатион S-трансфераза, уменьшая интенсификацию свободнорадикального окисления липидов [6,15].

Глутатион-S-трансферазы (GST; EC 2.5.1.18) представляют собой большое и широко распространенное семейство ферментов, которые делятся на три основные группы: цитозольные, митохондриальные, микросомальные. У человека ферменты GST представлены преимущественно цитозольным семейством. Различают 7 классов цитозольных ферментов GST (α, μ, π, θ, σ, ω, ζ), в которые входят 17 изоформ фермента, каждый кодируется отдельным геном или группой генов, расположенных на разных хромосомах [1]. Ферменты, кодируемые генами *GSTM1* и *GSTT1*, представляют собой наиболее изучены, хорошо экспрессируются в тканях легких человека, их гены расположены на хромосомах 1p13.3 и 22q11.23 соответственно [14]. Особенностью данных генов *GSTM1* и *GSTT1* является наличие в них протяженных делеций, характеризующихся отсутствием экспрессии соответствующих ферментов. Делеционные полиморфизмы генов *GSTM1* и *GSTT1* встречаются с высокой частотой во многих популяциях человека. Носители гомозиготных нулевых делеционных полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* имеют повышенный риск развития многофакторных заболеваний, связанных с окислительным стрессом, включая респираторные, сердечно-сосудистые, онкологические и прочие заболевания [7, 18, 20].

Целью данной работы было проведение анализа ассоциации полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* со степенью поражения легких у пожилых лиц, перенесших COVID-19.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 51 пожилого добровольца в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст: 64,470±0,602 года). Все обследованные перенесли коронавирусную инфекцию, были выписаны из стационара в период с августа по сентябрь 2020 г., обследование и взятие материала осуществлялось в марте 2021 г. У всех участников исследования было получено информированное согласие на исследование (протокол локального этического комитета ЯНЦ КМП №52 от 24 марта 2021 г., решение 1).

Поскольку коронавирусная инфекция ассоциируется с развитием пневмонии у пациентов, диагностику поражения (воспаления) легких оценивали по проценту деструкции легочной ткани на основании компьютерной томографии (КТ). В нашем исследовании пациенты были разделены на две группы: 1 – пациенты с легкой степенью поражения легких (КТ1-2), 2 – пациенты с тяжелой степенью поражения легких (КТ 3-4). Клинические показатели во время заболевания, такие как степень поражения легких по данным КТ, были взяты из выписки медицинской карты. Все участники были лично опрошены, заполнили серии анкет. Общая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Для генотипирования из цельной крови выделяли ДНК стандартным двухэтапным методом фенольно-хлороформной экстракции. Образцы ДНК были протипированы по делеционным полиморфизмам генов биотрансформации *GSTT1* и *GSTM1*, которые кодируют соответственно ферменты глутатион S-трансферазы θ1 и μ1. Типирование образцов по генам *GSTT1* и *GSTM1* проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) по методике, описанной в [20].

Визуализацию результатов осуществляли электрофоретически в 3%-ном агарозном геле, с добавлением бромистого этидия. Результаты ПЦР просматривали в проходящем УФ-свете на трансиллюминаторе. Наличие делеционных полиморфизмов генов *GSTM1* и *GSTT1* определяли по отсутствию соответствующих фрагментов: 219 п.н. – для *GSTM1* и 459 п.н. – для *GSTT1*. Наличие этих фрагментов свидетельствует о присутствии по крайней мере одной нормальной (без делеции) копии генов. В качестве внутреннего контроля использовали β-глобин с фрагментом 268 п.н. Свидетельством проведения успешного ПЦР анализа являлось наличие амплификата размером 268 п.н., гена β-глобулина.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ SPSS 11,5 for Windows и Microsoft Excel. Связь между степенью поражения легкого по КТ и генотипами у лиц, перенесших COVID-19, оценивали по отношению шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Сравнение частоты генотипов в группах больных и здоровых лиц осуществляли с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным нами данным, из всех обследованных пожилых лиц 74,50%

Таблица 1

Общая характеристика обследованных лиц, переболевших коронавирусной инфекцией

Показатель	Значения
Количество обследованных	51
Мужчины / женщины	59/102
Группа пациентов по степени поражения легких (КТ)	
1-2	38 (74,50%)
Возраст, лет	63,947±0,673
3-4	13 (25,49%)
Возраст, лет	66,000±1,260

Таблица 2

Частота генотипов *GSTM1* и *GSTT1* и их связь со степенью поражения легких у пожилых лиц, перенесших COVID-19

Генотип		Группа	n (%)	p	*ОШ* (95% *ДИ*)
GSTM1	$M^{+/+}$	1	17 (44,74)	0,20	2,69(0,63-11,38)
	$M^{+/+}$	2	3 (23,08)		
	$M^{-/-}$	1	21(55,26)		0,37(0,08-1,56)
	$M^{-/-}$	2	10(76,92)		
GSTT1	$T^{+/+}$	1	21 (55,26)	0,20	2,77(0,72-10,61)
	$T^{+/+}$	2	4 (30,77)		
	$T^{-/-}$	1	17 (44,73)		0,35(0,09-1,37)
	$T^{-/-}$	2	9 (69,23)		
GSTM1/GSTT1	$M^{+/+}/T^{+/+}$	1	9 (23,68)	0,70	1,70(0,31-9,17)
	$M^{+/+}/T^{+/+}$	2	2 (15,38)		0,58(0,10-3,15)
GSTM1/GSTT1	$M^{-/-}/T^{-/-}$	1	9 (23,68)	**0,02**	0,19(0,05-0,74)
	$M^{-/-}/T^{-/-}$	2	8 (61,54)		5,15(1,34-19,77)
GSTM1/GSTT1	$M^{-/+}/T^{-/+}$	1	12 (31,58)	0,47	2,53(0,48-13,27)
	$M^{-/+}/T^{-/+}$	2	2 (15,38)		0,39(0,07-2,06)
GSTM1/GSTT1	$M^{+/-}/T^{+/-}$	1	8 (21,05)	0,41	3,20(0,36-28,42)
	$M^{+/-}/T^{+/-}$	2	1 (7,69)		0,31(0,03-2,77)

перенесли коронавирусную инфекцию с легкой степенью поражения легких, а 25,49% - с тяжелой степенью (табл. 1).

Распределение делеционных генотипов *GSTM1* и *GSTT1* у пациентов с легкой и тяжелой степенями поражения легких показано в табл. 2. Частота генотипов $GSTM1^{-/-}$ и $GSTT1^{-/-}$ (нулевые генотипы) была выше среди добровольцев с тяжелой степенью поражения легких по сравнению с добровольцами с более легкой степенью (76,92% против 55,26%; 69,23% против 44,73% соответственно), но различия не достигали статистической значимости.

Лица, переболевшие COVID-19, с комбинацией двух нулевых генотипов ($GSTM1^{-/-}$ / $GSTT1^{-/-}$) показали достаточно высокий риск развития тяжелой степени поражения легких - в 5,15 раза (61,54% против 23,68%), что является свидетельством достоверной ассоциации комбинации нулевых генотипов с развитием более тяжелых форм поражения легких у пожилых лиц, перенесших COVID-19 (P< 0,05).

Патогенез SARS-CoV-2 при заболевании COVID-19 связан со способом проникновения вируса в организм человека. Вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку путем взаимодействия с белковым рецептором ACE2 (ангиотензинпревращающий фермент 2). SARS-CoV-2 блокирует работу белка ACE2, стимулирует его интернализацию. Потеря активности рецептора ACE2 приводит к быстрому падению выработки ангиотензина-1–7 (Ang 1–7), а следовательно, накоплению ангиотензин II (Ang II). Дисбаланс между ангиотензином II (гиперактивность) и ангиотензином 1-7 (дефицит) может играть роль в возникновении острого повышения артериального давления [12].

Кроме того, накопление октапептида Ang II приводит к увеличению экспрессии транскрипционного ядерного фактора-kB (NF-κB). Результаты, полученные в работе группой исследователей in vitro [3] на модели клеток бронхиального эпителия человека, являются косвенным подтверждением экспрессии NF-κB. Результаты показали, что при заражении клеток вирусом SARS-CoV-2 наблюдается сверхэкспрессия белков: CCL20, CXCL1, IL-1B, IL-6, CXCL3, CXCL5, CXCL6, CXCL2, CXCL16 и TNF. Данные белки способны привести к хемотаксису нейтрофилов в поражённые вирусом ткани (ткани легких) и сильной воспалительной реакции. Нейтрофилы в зараженных вирусом тканях интенсивно генерируют АФК, тем самым смещая прооксидантно-актиоксидантное равновесие в сторону интенсификации свободнорадикальнных процессов [9]. О смещении прооксидантно-антиоксидантного равновесия в сторону перекисного окисления липидов свидетельствуют исследования других авторов [10,13].

Khomich O.A. и соавт. показали, что высокий уровень АФК и нарушение окислительно-восстановительного баланса хозяина имеют большое значение для репликации вирусов и возникновения заболевания [10]. Fuentes E. с соавт. показали, что вирус SARS-CoV-2 активирует тромбоциты [5]. Тромбоциты в свою очередь побуждают нейтрофилы производить нейтрофильные внеклеточные ловушки, которые играют ключевую роль в развитии тромботических осложнений, приводящих к острой дыхательной недостаточности в тканях легких, приводят к развитию гипоксии, которая еще больше инициирует свободнорадикальные окислительные процессы [8].

Ферменты глутатион-S трансферазы обезвреживают продукты свободнорадикального окисления, тем самым являются ингибиторами развития окислительного стресса. Наличие делеционных полиморфизмов в генах *GSTM1* и *GSTT1* приводит к более высокому риску инициации свободнорадикальных реакций и развитию окислительного стресса. В свою очередь окислительный стресс играть важную роль в восприимчивости к инфекции SARS-CoV-2 и повышают риски развития большого числа осложнений при COVID-19 [16].

Наше исследование показало, что пациенты-носители комбинации нулевых генотипов $GSTM1^{-/-}$ и $GSTT1^{-/-}$, переболевшие COVID-19, имеют более высокий риск развития тяжелых степеней поражения легких. В исследовании Saadat M. было показано, что люди с нулевым генотипом гена *GSTT1* имели более высокий риск заражения COVID-19 по сравнению с лицами, не имеющими делеционного полиморфизма [15].

Результаты нашего исследования показывают, что комбинация нулевых делеционных генотипов *GSTM1* и *GSTT1* у пожилых лиц в Якутии, переболевших COVID-19, является фактором риска развития тяжелых степеней поражения легких.

Литература

1. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньщикова Е.Б. [и др.]. М.: Фирма «Слово», 2006. 556 с.

Oxidative stress. Pro-oxidants and antioxidants. / Menshchikova E.B., et al. Moscow: Firm "Slovo", 2006. 556 p.

2. Щулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободно-радикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19. М., 2020; 5: 187–194. doi:10.18565/therapy.2020.5.187-194

Shchulkin A.V., Filimonova A.A. The role of free radical oxidation, hypoxia and their correction in the pathogenesis of COVID-19, Moscow 2020; 5:187-194. doi:10.18565/therapy.2020.5.187-194

3. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*.

2020;181(5):1036-1045.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.04.026

4. Fischer F, Raiber L, Boscher C, Winter MH. COVID-19 and the Elderly: Who Cares?. *Front Public Health*. 2020;8:151. Published 2020 Apr 21. doi:10.3389/fpubh.2020.00151

5. Fuentes E, Gibbins JM, Holbrook LM, Palomo I. NADPH oxidase 2 (NOX2): A key target of oxidative stress-mediated platelet activation and thrombosis. *Trends Cardiovasc Med*. 2018 Oct;28(7):429-434. doi: 10.1016/j.tcm.2018.03.001. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29661712.

6. Hayes JD, Strange RC. Potential contribution of the glutathione S-transferase supergene family to resistance to oxidative stress. *Free Radic Res.* 1995;22(3):193-207. doi:10.3109/10715769509147539

7. Henry BM, Vikse J, Benoit S, Favaloro EJ, Lippi G. Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clin Chim Acta*. 2020;507:167-173. doi:10.1016/j.cca.2020.04.027

8. Jackson SP, Darbousset R, Schoenwaelder SM. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms. *Blood*. 2019;133(9):906-918. doi:10.1182/blood-2018-11-882993

9. Jain SK, Parsanathan R, Levine SN, Bocchini JA, Holick MF, Vanchiere JA. The potential link between inherited G6PD deficiency, oxidative stress, and vitamin D deficiency and the racial inequities in mortality associated with COVID-19. *Free RadicBiol Med*. 2020;161:84-91. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.002

10. Khomich OA, Kochetkov SN, Bartosch B, Ivanov AV. Redox Biology of Respiratory Viral Infections. Viruses. 2018;10(8):392. Published 2018 Jul 26. doi:10.3390/v10080392

11. Laforge M, Elbim C, Frère C, et al. Tissue damage from neutrophil-induced oxidative stress in COVID-19 [published correction appears in Nat Rev Immunol. 2020 Aug 10;:]. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(9):515-516. doi:10.1038/s41577-020-0407-1

12. McCarthy CG, Wilczynski S, Wenceslau CF, Webb RC. A new storm on the horizon in COVID-19: Bradykinin-induced vascular complications. *Vascul Pharmacol*. 2021;137:106826. doi:10.1016/j.vph.2020.106826

13. Ntyonga-Pono MP. COVID-19 infection and oxidative stress: an under-explored approach for prevention and treatment? *Pan Afr Med J*. 2020 Apr 29;35(Suppl 2):12. doi: 10.11604/pamj.2020.35.2.22877. PMID: 32528623; PMCID: PMC7266475.

14. Rodríguez-Santiago B, Brunet A, Sobrino B, et al. Association of common copy number variants at the glutathione S-transferase genes and rare novel genomic changes with schizophrenia. *Mol Psychiatry*. 2010;15(10):1023-1033. doi:10.1038/mp.2009.53

15. Saadat M. An evidence for correlation between the glutathione S-transferase T1 (GSTT1) polymorphism and outcome of COVID-19. *Clin Chim Acta*. 2020;508:213-216. doi:10.1016/j.cca.2020.05.041

16. Salihefendic N, Zildzic M, Ahmetagic S. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) from Endemic Influenza A/H1N1: Prehospital Management. *Med Arch*. 2015;69(1):62-63. doi:10.5455/medarh.2015.69.62-63

17. Shen ZJ, Lu N, Gao LL, Lv J, Luo HF, Jiang JF, Xu C, Li SY, Mao JJ, Li K, Xu XP, Lin B. Initial chest CT findings in COVID-19: correlation with clinical features. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2020 Aug.;21(8):668-672. doi: 10.1631/jzus.B2000133. PMID: 32748582; PMCID: PMC7237343.

18. Strange RC, Spiteri MA, Ramachandran S, Fryer AA. Glutathione-S-transferase family of enzymes. *Mutat Res*. 2001;482(1-2):21-26. doi:10.1016/s0027-5107(01)00206-8

19. Zehra A, Zehra S, Ismail M, Azhar A. Glutathione S-Transferase M1 and T1 Gene Deletions and Susceptibility to Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in adults. *Pak J Med Sci*. 2018;34(3):666-670. doi:10.12669/pjms.343.14911

20. Zivkovic M, Bubic M, Kolakovic A, et al. The association of glutathione S-transferase T1 and M1 deletions with myocardial infarction. *Free Radic Res*. 2021;55(3):267-274. doi:10.1080/10715762.2021.1931166

Е.А. Ткачук, Г.В. Куренкова, И.А. Черевикова, Н.Э. Глобенко, А.Р. Васильева, Ю.А. Масленникова, В.А. Ласкина

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-2019

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.19

УДК 159.963.2; 591.481.3

Исследовано функциональное состояние сердечно-сосудистой системы детей в возрасте 8-12 лет, перенесших COVID-19.

Показано, что одним из механизмов функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в период от 3 до 6 мес. после перенесенного COVID-19 является синдром вегетативной дисфункции. Проявлением вегетативной дисфункции детей являются гипертоническая направленность изменений сердечно-сосудистой системы на фоне отсутствия выраженных клинических проявлений, наличие функционального напряжения регуляторных систем, неудовлетворительное функциональное состояние, сниженные показатели возрастания мощности сердечного ритма в ответ на нагрузку, низкие значения механизмов симпатической регуляции и централизации контура регуляции сердечно-сосудистой системы, большая доля влияния периферического контура регуляции.

Ключевые слова: дети, COVID-19, сердечно-сосудистая система, функциональные показатели, синдром вегетативной дисфункции.

The functional state of the cardiovascular system of children aged 8-12 years who underwent COVID-19 was studied.

It has been shown that one of the mechanisms of functional disorders in the cardiovascular system in the period from 3 to 6 months after suffering COVID-19 is considered a syndrome of autonomic dysfunction. The manifestations of autonomic dysfunction in children are hypertensive changes in the cardiovascular system in the absence of pronounced clinical manifestations, the presence of functional tension of regulatory systems, unsatisfactory functional status, decreased rates of increase in heart rate power in response to load, low values of sympathetic regulation mechanisms and centralization of the cardiovascular system regulation circuit, a large proportion of the influence of the peripheral regulation circuit.

Conclusion. One of the pathogenetic mechanisms for reducing the functional parameters of the cardiovascular system in children who have had a coronavirus infection is endothelial dysfunction syndrome.

Keywords: children, COVID-19, cardiovascular system, functional parameters, autonomic dysfunction syndrome.

ТКАЧУК Елена Анатольевна – д.м.н., с.н.с. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», проф. ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, в.н.с. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», ORCID: 0000-0001-7525-2657, zdorowie38@gmail.ru.

Иркутский ГМУ МЗ России: **КУРЕНКОВА Галина Владимировна** – д.м.н., зав. кафедрой, ORCID: 0000-0001-8604-3965, **ВАСИЛЬЕВА Анастасия Романовна** – студентка, ORCID: 0000-0002-8406-4233, **МАСЛЕННИКОВА Юлия Андреевна** – студентка, ORCID: 0000-0001-5330-0443, **ЛАСКИНА Варвара Алексеевна** – студентка; **ЧЕРЕВИКОВА Ирина Александровна** – м.н.с. НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека, ORCID: 0000-0002-5328-852; **ГЛОБЕНКО Наталья Эдуардовна** – аспирант ВСИ медико-экологических исследований, ORCID: 0000-0002-8579-1977.