

© ЩЕРБИНИНА Н.В., ШИРОКОВ Е.А., 2024

Щербинина Н.В.¹, Широков Е.А.²**ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**¹АНО ВО «Российский новый университет», Москва, Россия²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

В представленной работе, основанной на исследованиях академика РАН Г.П. Ступакова, показано значение персистенции патогенов вирусной, бактериальной и грибковой природы, вызывающих иммунодефицитные, иммунопатологические и аутоиммунные реакции в организме человека. Это приводит к хроническим воспалительным, деструктивным и иным изменениям в органах и системах, раскрывает причинность развития хронических заболеваний и обосновывает положение о том, что широкий спектр хронических заболеваний человека представляет собой органораспространенный полисистемный тропнофиксированный хронический инфекционный процесс. Для уточнения распространенности персистирующих вирусных инфекций обследовали 210 практически здоровых студентов колледжа и университета в возрасте от 15 до 23 лет (случайная выборка). Для диагностики использовали метод электронной органометрии (электропунктурная диагностика по методу Р. Фолля), представлены механизмы формирования патологических изменений при этиологическом и патогенетическом единстве и многоликости клинических проявлений, обосновано этиотропное лечение, направленное на элиминацию патогенов, нормализацию функции врожденного иммунитета с дополнительным применением патогенетического лечения.

Ключевые слова: хронические заболевания; персистенция патогенов; дисфункция регуляторных систем; воспаление; иммунитет.

Для цитирования: Щербинина Н.В., Широков Е.А. Инфекционный фактор в этиологии и патогенезе хронических заболеваний. *Клиническая медицина*. 2024;102(11–12):874–879. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-874-879>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Nina V. Shcherbinina¹, Evgeny A. Shirokov²**INFECTIOUS FACTOR IN ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF CHRONIC DISEASES**¹Russian New University, Moscow, Russia²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russia

In the presented work, based on the research of Academician of the Russian Academy of Sciences G.P. Stupakov, the significance of the persistence of pathogens of viral, bacterial, and fungal nature that cause immunodeficient, immunopathological, and autoimmune reactions in the human body is demonstrated. This leads to chronic inflammatory, destructive, and other changes in organs and systems, revealing the causality of chronic disease development and substantiating the position that a wide range of chronic diseases in humans represents an organ-distributed, polysystemic, tropically-fixed chronic infectious process. To clarify the prevalence of persistent viral infections, 210 practically healthy college and university students aged 15 to 23 years (random sampling) were examined. The method of electronic organometry (electropuncture diagnostics according to R. Foll's method) was used for diagnosis. The mechanisms of pathological changes formation are presented within the etiological and pathogenetic unity and multifaceted clinical manifestations, and etiotropic treatment aimed at pathogen elimination and normalization of innate immune function is justified, with the additional application of pathogenetic treatment.

Key words: chronic diseases; pathogen persistence; dysfunction of regulatory systems; inflammation; immunity.

For citation: Shcherbinina N.V., Shirokov E.A. Infectious factor in etiology and pathogenesis chronic diseases. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(11–12):874–879. DOI: <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-874-879>

For correspondence: Evgeny A. Shirokov — e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.04.2024
Accepted 21.05.2024

«От мирозерцания к миропониманию...»
Ступаков Г.П.

Вирусные инфекции ассоциируются с многочисленными хроническими заболеваниями, снижением продолжительности и качества жизни человека. Изучение хронических персистирующих инфекционных процессов (вирусной, бактериальной, грибковой природы) привело к созданию концепции хронических заболеваний человека и нового терапевтического направления в медицине [1, 2]. Пандемия COVID-19 и детальное изучение осо-

бенностей персистенции «новых» коронавирусов лишь подтвердили связь хронических соматических заболеваний с инфекционным фактором [3, 4]. Если для острого периода вирусной инфекции медицинскому сообществу удалось сформулировать сущность основных лечебных стратегий, то затянувшиеся на месяцы и годы хронические формы заболеваний, связанных с вирусной инфекцией, остаются за пределами клинических рекоменда-

ций и не получают объяснения в клинической практике [2, 3, 5].

Нет никаких оснований полагать, что экспансия «новых» вирусов скоро закончится, если многочисленные модификации вирусов отражают новые изменения в биосфере планеты [6]. Развитие хронических форм вирусных инфекций, нарушения реактивности организма человека, формирование аутоиммунных процессов, дисфункция регуляторных систем могут приводить к увеличению числа больных с астеническими, иммунодепрессивными, психоорганическими и другими синдромами, формирующими многочисленные фенотипы хронических заболеваний человека [7–11]. Известно, что поражения нервной системы после коронавирусной инфекции отмечаются почти у всех пациентов, а высокий титр антител к вирусам герпетической группы часто сопутствует картине хронических нейродегенеративных процессов [12, 13]. Не случайной представляется связь персистирующих патогенов с увеличением онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний. Еще в 1901–1915 гг. И.И. Мечников сформулировал предположение о связи хронических соматических болезней с микроорганизмами и предположил, что число таких болезней будет увеличиваться: «...со временем удастся открыть паразитов не только при болезнях инфекционного характера, но и при болезнях совершенного другого рода...» [14]. Исследования Г.П. Ступакова и его сотрудников показали, что широкий спектр хронических заболеваний человека представляет собой органораспространенный полисистемный тропнофиксированный хронический инфекционный процесс [15]. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на этот процесс, играют роль ускорителей-синергистов развития патологических изменений в организме и формирования симптомов, которые принято определять как болезнь.

Инфекционные болезни с типичной клинической картиной острого инфекционного заболевания, известным возбудителем и относительно кратковременным течением не обсуждаются в данной статье.

Инфекционный фактор в этиологических классификациях болезней

Помимо принятых классификаций МКБ-10 и МКБ-11, исследователями предложено множество этиологических и патогенетических классификаций хронических заболеваний: В.М. Дильман, 1987; А.Д. Сперанский, 1935; И.В. Давыдовский, 1969; О.К. Хмельницкий, В.П. Петленко, 1973; И.Г. Беспалко, 1978; Д.С. Саркисов, 1993 [7–11].

Новые научные данные позволяют выделить несколько групп заболеваний, характер которых позволяет знать или предполагать инфекционную этиологию патологического процесса [5].

1. Заболевания с четко выраженной причинностью инфекционного фактора бактериальной, вирусной, грибковой и паразитарной природы (ревматическая лихорадка, инфекционный эндокардит, в том числе септический, миокардиты, миокардитический кардиосклероз, вос-

палительные заболевания системы дыхания, гепатиты, пиелонефриты, простатиты и др.).

2. Заболевания с генетической предрасположенностью и участием инфекционного фактора (хронические заболевания почек, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и др.).

3. Заболевания, предположительно связанные с инфекционным фактором: атеросклероз (рассматривается в своем генезе с нескольких позиций), кардиомиопатия дилатационная (рассматривается как возможная конечная стадия вирусного миокардита), артриты реактивные (связаны с хроническими инфекционными очагами без персистенции возбудителя в структурах суставов), ревматоидный артрит (имеются предположения о значении в заболевании вирусов, в частности, Эпштейна–Барр), антифосфолипидный синдром (предполагается значение инфекционного фактора), гигантоклеточный темпоральный (височный) артериит (предположительно связан с вирусами гриппа, гепатита), узелковый полиартериит (наблюдается при персистенции гепатита В), геморрагический васкулит — болезнь Шенлейна–Геноха (наблюдается при стрептококковых ангинах), волчанка красная системная (связывается с инфекционным фактором).

4. Заболевания сложной этиологии и патогенеза, в развитии которых идентифицирован инфекционный фактор (язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, при которых персистирует *Helicobacter pylori*, инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы и др.).

5. Заболевания неясной этиологии, в патогенезе которых может принимать участие инфекционный фактор (гломерулопатии, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, амилоидоз почек, деменция, почечнокаменная болезнь, остеоартроз и др.).

Таким образом, можно сформулировать основные критерии диагностики хронических соматических заболеваний с высокой вероятностью ассоциированных с инфекционным фактором:

1. В остром периоде заболевание очевидно связано с инфекцией.

2. Хроническое клиническое и субклиническое течение заболевания связано с известным возбудителем.

3. Существуют прямые доказательства присутствия возбудителя при хроническом, вялотекущем заболевании органа или системы (хронический гепатит, туберкулез, пиелонефрит, ревматизм и др.).

4. При воздействии на инфекционный агент отмечается клиническое улучшение или выздоровление.

Обоснование методики исследования

Принципиально важным условием использования любого метода является его достоверность. В данном случае речь идет о достоверности идентификации патогена в организме человека.

Перечень задач для доказательства достоверности работы выдвигает ряд требований к методикам обследования. К ним относятся:

- возможность идентификации этиологического фактора заболевания;
- определение распространенности патологических процессов в разных органах и системах;
- обеспечение достоверности результатов;
- оперативность обследования состояния организма.

Выбранный нами официально зарегистрированный метод электронной органометрии (электропунктурная диагностика по методу Р. Фолля) использовался авторами как вариант выбора по причине своей относительной простоты, высокой информативности и экономичности затрат. Он вовсе не исключает использование любых альтернативных методов, позволяющих решать приведенные выше задачи диагностики. Более детально метод Р. Фолля и его возможности описаны в монографиях и руководствах [16, 17]. Верификация метода электронной органометрии была осуществлена на 120 пациентах с параллельной идентификацией патогенов разными способами:

- выделением возбудителей из крови (плазмы, сыворотки) и других биологических жидкостей и/или посева мазка;
- определением антител к возбудителям реакцией связывания комплемента или иммуноферментным анализом;
- определением генетических компонентов возбудителей с использованием полимеразной цепной реакции [5].

Метод позволяет идентифицировать следующие стадии и формы патоморфологического процесса:

- норма;
- подострый воспалительный процесс;
- острый ограниченный воспалительный процесс;

- острый распространенный воспалительный процесс;
- начальная стадия дистрофического процесса, метаболические нарушения;
- прогрессирующий дистрофический процесс;
- иммунодефицитные и иммунопатологические состояния;
- аутоиммунные процессы.

Для уточнения распространенности персистирующих вирусных инфекций в популяции практически здоровых молодых людей была выполнена следующая работа: обследовали 210 студентов колледжа и университета в возрасте от 15 до 23 лет (случайная выборка). Никто из студентов не имел жалоб на состояние здоровья.

Обследование включало 2 этапа. На первом этапе регистрировались изменения внутренних органов, на втором — выявляли этиологическое начало этих изменений путем использования тест-систем для идентификации возбудителей вирусной (герпес симплекс, герпес зостер, аденовирусы, группа Коксаки-вирусов, вирусы гепатитов, Эпштейна–Барр, вирусы гриппа разных лет и др.) и бактериальной природы (стрептококки гемолитический и вириданс, стафилококк, золотистый стафилококк, пневмококк, кишечная палочка, протеус, паратиф, сальмонелла, хламидия пневмонии, микобактерия туберкулеза и др.).

Идентификации патогенов методом электронной органометрии и указанными прямыми методами составила 95%, что соответствует равнозначной надежности использованных методов.

Результаты

В первой группе у 17% обследуемых ($n = 210$) патологических изменений органов и систем не зарегистри-

Частота патологических изменений систем, органов и тканей у студентов в возрасте 15–23 лет

Frequency of pathological changes in systems, organs, and tissues among students aged 15–23 years

№	Системы, органы, структуры Systems, organs, structures	Частота встречаемости, % Frequency of occurrence
1.	Физиологическая норма Physiological norm	17
2.	Центральная и вегетативная нервная системы (полушария, кора головного мозга, сегментарная и надсегментарная вегетативные системы), оболочки головного мозга Central and autonomic nervous systems (hemispheres, cerebral cortex, segmental and suprasegmental autonomic systems), membranes of the brain	31
3.	Сердечно-сосудистая система (миокард, эндокард, перикард, проводящая система сердца, стенки артерий, вен, тонус артерий) Cardiovascular system (myocardium, endocardium, pericardium, conduction system of the heart, walls of arteries, veins, arterial tone)	32
4.	Система пищеварения (пищеварительный тракт, печень, желчный пузырь, желчные протоки, поджелудочная железа) Digestive system (digestive tract, liver, gallbladder, bile ducts, pancreas)	39
5.	Система дыхания (правое и левое легкие, трахея, бронхи, бронхиолы, альвеолы) Respiratory system (right and left lungs, trachea, bronchi, bronchioles, alveoli)	19
6.	Мочеполовая система (почки, лоханки, мочеточники, мочевого пузыря, простата, придатки, матка) Urinary and reproductive system (kidneys, renal pelvises, ureters, bladder, prostate, appendages, uterus)	20
7.	ЛОП-органы ENT organs (Ear, Nose, Throat)	12
8.	Опорно-двигательный аппарат Musculoskeletal system	52

ровано. В 83% случаев у обследованных (вторая группа) выявлены воспалительные и дистрофические процессы в разных системах, органах и структурах: нервной системе, оболочках головного мозга, в стенках сосудов, сердца и его проводящей системе, миокарде, эндокарде, органах эндокринной системы, в разных отделах системы органов дыхания, пищеварения, выделения, половой сферы, ЛОР-органов (см. таблицу).

Необходимо отметить наиболее частые комбинации признаков патологических изменений разных органов и систем:

- надсегментарная вегетативная система, оболочки головного мозга, стенки артериальных сосудов, эндокард, проводящая система сердца, желудок, двенадцатиперстная кишка;
- оболочки головного мозга, стенки артериальных сосудов, почки, позвоночник, суставы;
- лимфоглоточное кольцо, гайморовы пазухи, бронхи, бронхиолы, позвоночник, солнечное сплетение, желудок, тонкий кишечник, почки.

На втором этапе при обследовании органов с использованием тест-систем бактериальной и вирусной принадлежности было установлено, что выявленные изменения чаще всего вызывались вирусом герпеса простого (40%), стрептококком гемолитическим (34%), кишечной палочкой (22%), стафилококками разных типов (10%). В единичных случаях регистрировались: хламидия, микобактерия туберкулеза, синегнойная палочка, вирус Коксаки В2, В4.

Очевидной специфической тропности для каждого возбудителя к конкретным органам и системам выявлено не было. Примерно в четверти случаев выявлялась комбинация из двух возбудителей (бактерия + бактерия, бактерия + вирус, вирус + вирус), действующих на организм как синергическое этиологическое начало.

Таким образом, установлено [Ступаков Г.П.]:

- во-первых, у подавляющего числа лиц молодого возраста развиваются патологические процессы, которые характеризуются органораспространенностью одновременно по нескольким системам организма;
- во-вторых, эти процессы являются тропнофиксированными (о чем свидетельствовали результаты повторных обследований) по отношению к различным тканевым структурам, связаны с их хроническими инфекционно-токсическими поражениями и проявляются воспалительными и дистрофическими изменениями со стертой или слабо выраженной клинической симптоматикой, выявляемой при детальном сборе анамнеза после проведения обследования.

Обсуждение

Исследование показало, что у подавляющего числа лиц молодого возраста можно обнаружить субклинические патологические процессы, которые характеризуются вовлечением нескольких органов и систем организма. Обнаруженные патологические изменения могут проявляться воспалительными, дистрофическими и дегенеративными процессами часто без клинических

проявлений. Комбинация персистирующих инфекционных агентов является характерным признаком хронизации патологического процесса. Вероятно, генетическое многообразие вирусных и бактериальных инфекций способствует формированию многочисленных вариантов вирулентных факторов, формирующих разные иммунологические ответы с развитием иммунодефицитных, иммунопатологических и аутоиммунных реакций [18–20].

В общем виде иммунодефициты можно рассматривать как нарушение процессов иммунологической регуляции. Ключевым моментом представляется способность вирусов размножаться в В-клетках, Т-хелперах, естественных киллерах и клетках системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ). Судьба зараженных иммунокомпетентных клеток неодинакова. В одних случаях происходит их элиминация за счет цитопатической активности вирусов или в результате разрушающего действия эффекторных механизмов иммунитета, распознающих такие клетки как чужие. В других случаях вирусы вызывают хронический процесс без морфологических изменений в иммунокомпетентных клетках, которые превращаются в резервуар патогена, не распознаваемый системой иммунологического надзора.

Вторичные иммунодефициты признаются важным элементом патогенеза вирусных инфекций. С ними связывают развитие присоединяющихся заболеваний, возбудителями которых являются патогены различных классов: бактерии, вирусы, грибы и паразиты. Нередко именно эти присоединившиеся инфекции определяют клиническую картину заключительной стадии основного заболевания, а также его исход. В свете сказанного становится очевидной большая опасность смешанных вирусных инфекций по сравнению с моноинфекциями [18, 21].

Развитие патологических процессов в организме определяется повреждающим действием патогенов и спецификой иммунологических процессов. Иммунный ответ обеспечивает элиминацию из организма возбудителей инфекции, в то же время вызывает повреждение незараженных клеток, тканей и органов хозяина за счет выработки иммунопатологических антител [18, 20].

Развитие вирусных инфекций человека всегда сопровождается формированием аутоиммунных реакций [19, 20]. Аутоиммунный ответ наблюдают при острых и бессимптомных инфекциях, при инфекциях, ограниченных во времени, и инфекциях, длящихся в течение нескольких месяцев или лет. Образующиеся в ответ на антигены возбудителя антитела реагируют с антигенами клеточных структур и соединительной ткани организма. Вирус-индуцированный аутоиммунный процесс играет значительную роль в формировании широкого спектра клинически выраженных синдромов и функциональных нарушений, определяющих в той или иной степени картину основного заболевания. Так, с действием аутоиммунных эффекторов связывают нейропатии и процессы демиелинизации, нарушения функции поджелудочной железы, развитие миокардитов, артритов, поражений печени, анемии, нейтропении и т.д. [22, 23]. Общепризна-

но значение аутоиммунного ответа в сформированных аутоиммунных комплексах и возникновении связанных с отложением этих комплексов патологий многих органов. По-видимому, правомерным будет заключение о том, что в основе любых возникающих при вирусных инфекциях и иммунологически опосредованных повреждающих реакциях может лежать активность аутоантител и аутоиммунных Т-лимфоцитов.

В целом можно заключить, что безобидных иммунных реакций не существует.

Выводы

Общие закономерности формирования хронических инфекций играют важную роль в развитии соматических заболеваний. Наши исследования в популяции практически здоровых лиц показали, что фенотип хронического соматического заболевания определяется наличием возбудителей и вовлечением в процесс (воспалительный, дистрофический, дегенеративный и др.) организма человека многочисленными полиморфными комбинациями патогенов.

Хронические воспалительные процессы, как правило, связаны с персистенцией вирусов и других инфекционных агентов и всегда сопровождаются иммунодефицитными и аутоиммунными (обязательный элемент патогенеза любой инфекции) реакциями. Иммунный ответ на вирусы имеет не только защитное, но и повреждающее (иммунопатологическое) действие, развитие которого обуславливается эффекторами как врожденного, так и приобретенного иммунитета.

Патогены имеют механизмы ухода от иммунного ответа организма, результатом чего может являться развитие скрытого, вялотекущего инфекционного процесса.

В процессе патогенеза вирусных инфекций могут присоединяться вторичные иммунодефициты, т.е. заболевания, возбудителями которых являются патогены разных классов: бактерии, вирусы, грибы, паразиты. Из этого очевидна большая опасность смешанных инфекций по сравнению с моноинфекциями. В комбинации два и более возбудителей могут взаимно усиливать патогенность, либо играть роль антагонистов.

В любом случае для разрешения хронического инфекционного процесса необходима элиминация патогенов из организма.

Стратегия ведения больных с хронической соматической и инфекционной патологией должна быть комплексной и учитывать возможность воздействия на инфекционный фактор путем использования специфических лекарственных средств (если это возможно), активацию врожденного иммунитета для распознавания и элиминацию возбудителя.

Таким образом, представленный материал отражает зависимость развития хронических заболеваний от инфекционного фактора.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ступаков Г.П. Концепция здоровья человека. М. ГИНФО. 1999:48. [Stupakov G.P. Human health concept. M. GINFO. 1999:48. (In Russian)].
2. Ступаков Г.П. Новый принцип лечения хронических заболеваний. *Клиническая медицина*. 2011;1:61–63. [Stupakov G.P. New principle of treatment of chronic diseases. *Clinical medicine (Russian journal)*. 2011;1:61–63. (In Russian)].
3. Cody B Jackson, Michael Farzan, Bing Chen, Hyeryun Choe Berth SH, Leopold PL, Morfini GN. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. Virus-induced neuronal dysfunction and degeneration. *Review Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.* 2022;23(1):3–20. DOI: 10.1038/s41580-021-00418-x. Epub 2021 Oct 5. *Front Biosci.* 2009;14:5239–5259.
4. Thye A.Y.-K., Law J.W.-F., Pusparajah P., Letchumanan V., Chan K.-G., Lee L.-H. Emerging SARS-CoV-2 variants of concern (VOCs): An impending global crisis. *Biomedicines*. 2021;9:1303. DOI: 10.3390/biomedicines9101303
5. Ступаков Г.П., Семенов Б.Ф., Щербинина Н.В., Ролик И.С. Закономерности развития хронических заболеваний и новый принцип их лечения: монография. М.: Редакционно-издательский дом Российского нового университета. 2021:231. [Stupakov G.P., Semenov B.F., Shcherbinina N.V., Rolik I.S. Patterns of development of chronic diseases and a new principle of their treatment: monograph. Moscow: Editorial and Publishing House of the Russian New University. 2021:231. (In Russian)].
6. Shirokov E. The Relationship of Changes in the Planet's Biosphere with the COVID-19 Pandemic and the Foundations of the Physical Theory of Virus Expansion. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. 2021;7(4):74–80.
7. Справочник практикующего врача. Под ред. А.И.Воробьева. М. Изд-во Эксмо. 2005:1200. [Handbook of a practicing physician. Ed. A.I. Vorobyov. Moscow: Eksmo Publishing House. 2005:1200. (In Russian)].
8. Шулутоко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 3-е изд. – СПб. «Элби-СПб». 2005:800. [Shulutko B.I., Makarenko S.V. Standards for diagnosis and treatment of internal diseases. 3rd ed. St. Petersburg. Elbi-SPb. 2005:800. (In Russian)].
9. Окорок А.П. Диагностика болезней внутренних органов. т.1. Диагностика болезней органов пищеварения. М. Мед. лит., 2005:560. [Okorokov A.P. Diagnosis of diseases of internal organs. v.1. Diagnosis of diseases of the digestive system. Moscow: Med. lit. 2005:560. (In Russian)].
10. Окорок А.П. Диагностика болезней внутренних органов. т.2. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний. М. Мед. лит. 2005:376. [Okorokov A.P. Diagnosis of diseases of internal organs. v.2. Diagnosis of rheumatic and systemic connective tissue diseases. Diagnosis of endocrine diseases: Moscow: Med. lit. 2005:376. (In Russian)].
11. Окорок А.П. Диагностика болезней внутренних органов. т.1. Диагностика болезней органов дыхания. М. Мед. лит. 2005:464. [Okorokov A.P. Diagnosis of diseases of internal organs. v.1. Diagnosis of respiratory diseases. Moscow: Med. lit. 2005:464. (In Russian)].
12. Maria Epifania V. Collantes, Adrian I. Espiritu, Marie Charmaine C. Sy, Veeda Michelle M. Anlacan and Roland Dominic G. Jamora Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can. J. Neurol Sci.* 2021;48(1):66–76.
13. Koyuncu OO, Hogue IB, Enquist LW. Virus infections in the nervous system. *Cell Host Microbe*. 2013; 13:379–393. DOI: 10.1016/j.chom.2013.03.010
14. Мечников И.И. Невосприимчивость в инфекционных болезнях Государственное издательство медицинской литературы. М. 1947. [Mechnikov I.I. Immunity in infectious diseases State publishing house of medical literature. Moscow: 1947. (In Russian)].
15. Ступаков Г.П., Семенов Б.Ф., Щербинина Н.В., Ролик И.С. Закономерность развития хронических заболеваний органов и систем человека. Научное открытие № 352 за 2008 год. Сборник кратких описаний научных открытий, научных идей, научных гипотез. М. РАЕН, Международная академия авторов научных открытий и изобретений (МААНО), 2008:26–29. [Stupakov G.P., Semenov B.F., Shcherbinina N.V. Video by I.S. Patterns of development of chronic diseases of human organs and systems. Scientific discovery No. 352 for 2008. Collection of brief descriptions of scientific discoveries, scientific ideas, scientific hypotheses. Moscow: RANS, International Academy of Authors of

- Scientific Discoveries and Inventions (IAANO). 2008:26–29. (In Russian)].
16. Великов В.Н. Руководство по практическому применению метода Р. Фолля электропунктурной диагностики и гомеотерапии. Ростов-на-Дону. ООО «Тера»; НПК «Гефест», 2000:408. [Velikov V.N. Guide to the practical application of R. Voll's method of electropuncture diagnostics and homeotherapy. Rostov-on-Don. Tera LLC; NPK Nephastus, 2000:408. (In Russian)].
 17. Ролик И.С., Фурсов С.Е. Метод Р. Фолля в диагностике и терапии хронических заболеваний и интоксикаций. Учебное пособие. М. Изд-во ГЭ. 1993:112. [Rolik I.S., Fursov S.E. R. Voll's method in the diagnosis and treatment of chronic diseases and intoxications. *Tutorial*. Moscow: Publishing house GE. 1993:112. (In Russian)].
 18. Семенов Б.Ф., Варген В.В. Иммуномодуляция при вирусных инфекциях и вакцинация. Итоги науки и техники. М. 1988;17:161. Semenov B.F., Vargen V.V. Immunomodulation for viral infections and vaccination. *Results of science and technology*. Moscow: 1988;17:161.
 19. Семенов Б.Ф., Харинский В.В. Аутоиммунитет при вирусных инфекциях. Итоги науки и техники. М. 1993;26:152. [Semenov B.F., Kharinsky V.V. Autoimmunity in viral infections. *Results of science and technology*. Moscow: 1993;26:152. (In Russian)].
 20. Vojdani A., Vojdani E., Saidara E., Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID. *Viruses*. 2023;15(2):400. DOI: 10.3390/v15020400. PMID: 36851614; PMCID: PMC9967513.
 21. Goodrum F., Caviness K., Zagallo P. Human cytomegalovirus persistence. *Cell Microbiol.* 2012;14(5):644–55. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2012.01774.x. Epub 2012 Mar 8. PMID: 22329758; PMCID: PMC3330195.
 22. Yassine Yachou, Abdeslem El Idrissi, Vladimir Belapasov, Said Ait Benali Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Review Neurol. Sci.* 2020;41(10):2657–2669. DOI: 10.1007/s10072-020-04575-3
 23. Berth S.H., Leopold P.L., Morfini G.N. Virus-induced neuronal dysfunction and degeneration. *Front Biosci.* 2009;14:5239–5259.
- Поступила 24.04.2024
Принята в печать 21.05.2024

Информация об авторах

Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, профессор, РМАНПО Минздрава России

Щербинина Нина Владимировна — канд. мед. наук, АНО ВО «Российский новый университет»

Information about the authors

Evgeny A. Shirokov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Healthcare of Russia

Nina V. Shcherbinina — Candidate of Medical Sciences, Russian New University