

Оригинальная статья

УДК: 616-097:616.9:577.15

<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-4-22-28>

Клинико-иммунологическая характеристика больных со среднетяжёлым течением COVID-19 при различной площади поражения лёгких

Н.А. Скрипкина, Д.В. Сизякин, Е.А. Антонова

Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Надежда Анатольевна Скрипкина, pers_348@mail.ru

Аннотация. Цель: изучение клинико-иммунологических показателей пациентов, заболевших COVID-19 в среднетяжёлой форме, при различной степени поражения лёгочной ткани. **Материалы и методы:** были обследованы 80 пациентов, госпитализированных с диагнозом «COVID-19, среднетяжёлая форма; осложнение: двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония». Оценивали различие лабораторных показателей (общеклинические, биохимические и иммунологические) в зависимости от степени поражения лёгких (до 25 и до 50%). Группа сравнения — 20 здоровых добровольцев. **Результаты:** различия между пациентами с различной площадью поражения лёгких заключались в более высоких уровнях маркеров тяжести прогноза (СРБ, ЛДГ). В иммунном статусе в группе КТ-2 снижение CD3⁺ лимфоцитов и их хелперной субпопуляции, дисиммуноглобулинемия и более высокое содержание ИЛ-6. **Выводы:** КТ-исследование имеет большое значение для мониторинга прогрессирования заболевания. Меньшая площадь поражения лёгких отражает более лёгкое течение заболевания, что не исключает необходимости диспансерного наблюдения и реабилитации после выписки.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, компьютерная томограмма лёгких.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Скрипкина Н.А., Сизякин Д.В., Антонова Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных со среднетяжёлым течением COVID-19 при различной площади поражения лёгких. *Медицинский вестник Юга России*. 2023;14(4):22-28. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-22-28.

Clinical and immunological characteristics of patients with moderate COVID-19 with different lung lesion areas

N.A. Skripkina, D.V. Sizyakin, E.A. Antonova

City Hospital No. 1 n.a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author: Nadezhda A. Skripkina, pers_348@mail.ru

Abstract. Objective: to study the clinical and immunological parameters of patients with COVID-19 in moderate form with varying degrees of lung tissue damage. **Materials and methods:** 80 patients hospitalized with a diagnosis of "COVID-19, moderate form; complication: bilateral polysegmental interstitial pneumonia" were examined. The difference in laboratory parameters (general clinical, biochemical and immunological) was evaluated depending on the degree of lung damage (up to 25 and up to 50%). Comparison group: 20 healthy volunteers. **Results:** the differences between patients with different lung lesion areas consisted in higher levels of prognosis severity markers – CRP, LDH. In the immune status in the CT group 2, there was a decrease in CD3⁺ lymphocytes and their helper subpopulation, dysimmunoglobulinemia and a higher IL-6 content. **Conclusions:** CT examination is of great importance for monitoring the progression of the disease. The smaller area of lung lesion reflects a lighter course of the disease, which does not exclude the need for dispensary observation and rehabilitation after discharge.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, computed tomography of the lungs.

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Skripkina N.A., Sizyakin D.V., Antonova E.A. Clinical and immunological characteristics of patients with moderate COVID-19 with different lung lesion areas. *Medical Herald of the South of Russia*. 2023;14(4):22-28. DOI 10.21886/2219-8075-2023-14-4-22-28.

Введение

Возбудителем COVID-19 являются коронавирусы, которые входят в семейство *Coronaviridae*. SARS-CoV-2 обладает высокой трансмиссивностью и демонстрирует широкий тканевой тропизм, который определяется восприимчивостью к вирусу конкретных клеток-хозяина. Во время процесса заражения цикл репликации SARS-CoV-2 начинается со связывания белка S с рецептором хозяина ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2), который приводит к конформационным изменениям в белке S с последующим поглощением вирусом [1]. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы АПФ2. АПФ2 располагаются в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в лёгких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов [2]. В альвеолах эпителиальные клетки, выстилающие нижние дыхательные пути, являются основными вирусными мишенями. Инфекция SARS-CoV-2 индуцирует апоптотическую гибель этих эпителиальных клеток как часть цикла репликации вируса [3]. Активность вируса в клетке повышает проницаемость мембран, увеличивает транспорт жидкости с высоким содержанием альбумина в интерстиций лёгких, в просвет альвеол. Происходит негативное воздействие на сурфактант, разрушение которого приводит к коллапсу альвеол. Этот процесс является ключевым в нарушении газообмена и развитии ОРДС (острого респираторного дистресс-синдрома) [4]. Увеличение провоспалительных цитокинов в лёгких приводит к рекрутированию лейкоцитов, ещё больше усиливая местную воспалительную реакцию, которая лежит в основе патологии интерстициальной пневмонии, наблюдаемой у пациентов с COVID-19 [5].

Несмотря на то, что значительный прогресс в клинических исследованиях привёл к лучшему пониманию инфекции SARS-CoV-2 и лечению COVID-19, процессы иммунорегуляции, а также межклеточной кооперации, корреляция их сдвигов с клиническими проявлениями, КТ-картиной, биохимическими показателями — это широкий пласт для изучения [6]. В зависимости от выявленной степени поражения лёгочной ткани по данным КТ врачами принимается решение о дальнейшей тактике лечения больного. Результаты КТ лёгких, наблюдаемые у пациентов с COVID-19, представляют собой очаги по типу матового стекла или пятнистых уплотнений вследствие проникновения вируса в пневмоциты и развития интерстициального воспаления [7]. Комплексный подход с компьютерной томографией может дать ценную информацию о диагностике, последующем наблюдении и прогнозе пациентов с COVID-19. Таким образом, интересным представляется проследить взаимосвязь общеклинических, биохимических и иммунологических изменений в крови пациентов со среднетяжёлыми формами COVID-19 при различных степенях поражения лёгочной ткани.

Цель исследования — изучение клинико-иммунологических показателей пациентов, заболевших COVID-19 в среднетяжёлой форме при различной степени поражения легочной ткани.

Материалы и методы

Исследуемые группы составили 80 человек, госпитализированных в моноинфекционный госпиталь №1 ГБУ РО «ЦГБ им. Н.А. Семашко» в Ростове-на-Дону с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая, среднетяжёлая форма; осложнение: двусторонняя интерстициальная пневмония». Средний возраст госпитализированных составил $58 \pm 13,6$ лет (37 мужчин ($53,3 \pm 15,43$ лет) и 43 женщины ($58 \pm 11,69$ лет)). Различия по возрасту в двух гендерных группах было статистически не значимо ($p > 0,05$). В качестве группы сравнения были взяты практически здоровые добровольцы сопоставимые по возрасту (20 человек). Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Клиническое исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 № 266.

Степень поражения лёгочной ткани оценивали с помощью метода компьютерной томографии (КТ) при поступлении. У 49 больных (61,25 %) на момент госпитализации было КТ-2 (25–50 % объёма поражения легких), у 31 больного (38,75 %) — КТ-1 (до 25 %). Критерием исключения являлись случаи с площадью поражения свыше 50 %. Всем испытуемым проводился общеклинический анализ крови (ОАК), включавший оценку содержания эритроцитов, уровень гемоглобина, а также общее количество лейкоцитов с лейкоцитарной формулой. Среди биохимических показателей определяли содержание С-реактивного белка (СРБ), АлТ, АсТ, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, ЛДГ, ферритина, общего белка, лактата, амилазы и билирубина. Экспрессию видовых маркеров на поверхности лимфоцитов определяли методами проточной цитофлуориметрии. Для Т-клеток оценивали количество кластеров дифференцировки (CD3+, CD4+, CD8+, для В-клеток — CD19+, для клеток натуральных киллеров — CD16+). Количественное содержание сывороточных IgA, IgM, IgG, гамма-интерферона, цитокинов (IL-6, IL-10) проводилось с помощью иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили), представлено в тексте как Me [LQ; UQ]. Сравнение медиан в группах осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты, госпитализированные в моноинфекционный госпиталь с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтверждённая), среднетяжёлая форма; осложнение: двусторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония, дыхательная недостаточность (ДН) 0–I степени», поступали в среднем на 5–6-й день заболевания ($5,63 \pm 3,12$ день). При поступлении

лихорадка встречалась у 80 исследуемых (100% случаев) (температура $\geq 38,1^{\circ}\text{C}$ отмечена у 48 (60%), $T < 38^{\circ}\text{C}$ — у 32 (40%) больных). Интоксикационный синдром наряду с лихорадкой отмечали все госпитализированные больные (80 пациентов, 100%). Катаральные симптомы (кашель, насморк, боли в горле) отмечали у большинства пациентов (76 человек, 95,0 %). У 29 больных (36,25 % случаев) присутствовали симптомы поражения желудочно-кишечной тракта (жидкий стул, дискомфорт в животе, тошнота, рвота). Потеря вкуса и обоняния отмечалась у 30 пациентов (37,5 %). Часть больных (27 (33,75 %)) нуждалась в респираторной поддержке (подача увлажненного кислорода с помощью лицевой маски, либо носовых канюль со скоростью до 3–6 л/мин.).

При сравнительной оценке изменений общеклинического анализа крови в группах с различным поражением лёгких на момент поступления в стационар значимых различий не выявлено (табл. 1). При оценке изменений общеклинического анализа крови в обеих группах было отмечено статистически значимое снижение содержания тромбоцитов, лейкоцитов, сдвиги в лейкоцитарной

формуле (лимфопения, моноцитопения) в сравнении со здоровыми донорами (табл. 1).

При оценке биохимических показателей (табл. 2) значимые различия с группой контроля характеризуются повышением содержания таких предикторов тяжёлого течения, как СРБ, ферритина, лактата и ЛДГ. Маркеры воспаления и предикторы тяжести течения COVID-19, такие как ЛДГ и СРБ, у пациентов с большей площадью поражения лёгочной ткани продемонстрировали статистически более высокие значения этих показателей ($p < 0,05$) (табл. 2).

При оценке динамики иммунологических показателей в исследуемых группах было отмечено, что в сравнении со здоровыми донорами относительное содержание основных субпопуляций Т-лимфоцитов не различается (табл. 3). При оценке абсолютных значений выявлена статистически значимая разница, которая объясняется лимфопенией у пациентов с COVID-19.

В сравнительном анализе иммунологических показателей между группами с различной площадью поражения было отмечено, что у пациентов с КТ-2 абсолютное содержание $\text{CD}3^{+}$, $\text{CD}3^{+}\text{CD}4^{+}$ ниже, чем в группе КТ-1.

Таблица / Table 1

Сравнительная характеристика ОАК у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и группы контроля
Comparative characteristics of UAC in patients with moderate COVID-19 and control group

Показатель Parameter	Пациенты с поражением лёгких КТ-1 Patients with lung damage CT 1	Пациенты с поражением лёгких КТ-2 Patients with lung damage CT 2	Группа контроля Control group
	1	2	3
Лейкоциты, $\bullet 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\bullet 10^9/\text{л}$	5,6 ¹ [4,56; 7,06]	5,6 ² [4,61; 6,99]	7,41 [5,3; 8,6]
Эритроциты, $\bullet 10^{12}/\text{л}$ Red blood cells, $\bullet 10^{12}/\text{л}$	4,69 [4,44; 4,96]	4,7 [4,3; 5]	4,8 [4,4; 5,1]
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	144 [132; 156]	142 [136; 149]	143,2 [121; 158]
Тромбоциты, $\bullet 10^9/\text{л}$ Platelets, $\bullet 10^9/\text{л}$	180 ¹ [156; 201,5]	186 ² [152; 226]	238 [150; 359]
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	20,29 ¹ [15,9; 29,95]	18,7 ² [13,7; 26,6]	28,2 [22; 38]
Моноциты, % Monocytes, %	1,8 ¹ [1,45; 2,8]	1,8 ² [1,4; 2,8]	5,1 [3,8; 8,3]
Гранулоциты, % Granulocytes, %	76,7 [66,6; 81,45]	78,6 [70,7; 83,9]	68,5 [58; 78]

Примечание: 1 — статистическая значимость различий показателей между группами I и III ($p < 0,05$); 2 — статистическая значимость различий показателей между группами II и III ($p < 0,05$), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: 1 — statistical significance of differences in indicators between groups I and III ($p < 0,05$); 2 — statistical significance of differences in indicators between groups II and III ($p < 0,05$), calculated taking into account the Man-Whitney U-test; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

Таблица / Table 2

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у пациентов со среднетяжёлой формой COVID-19 и группы контроля на начало исследования
Comparative characteristics of blood biochemical parameters in patients with moderate COVID-19 and control groups at the beginning of the study

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты с поражением лёгких КТ-1 <i>Patients with lung damage CT 1</i>	Пациенты с поражением лёгких КТ-2 <i>Patients with lung damage CT 2</i>	Группа контроля <i>Control group</i>
	1	2	3
АЛТ, Ед/л <i>ALT, Units/l</i>	32,7 [25,4; 46,9]	28,7 [22,2; 39,5]	23 [19,85; 56,8]
АСТ, Ед/л <i>AST, Units/l</i>	33,2 [28; 49,65]	33,8 [28; 49,5]	27,9 [21,83; 51,1]
Мочевина, ммоль/л <i>Urea, mmol/l</i>	5,56 [4,44; 6,52]	4,58 [3,52; 5,44]	6,15 [3,8; 8,13]
Креатинин, мкмоль/л <i>Creatinine, mmol/l</i>	86 [76,5; 99,5]	78 [73; 90]	90 [76; 98]
Глюкоза, ммоль/л <i>Glucose, mmol/l</i>	6,1 [5,15; 7,3]	6,3 [5,36; 7,4]	5,7 [5,05; 6,73]
Лактат, ммоль/л <i>Lactate, mmol/l</i>	4,59 ¹ [3,28; 5,41]	4,06 ² [2,9; 5,2]	1,2 [1,0; 2,05]
СРБ, мг/мл <i>CRP, mg/ml</i>	16,1 ^{1,3} [10,02; 40,13]	35,4 ² [17,2; 53,1]	2,8 [1,2; 4,7]
ЛДГ, Ед/л <i>LDG, Unit/l</i>	536,1 ^{1,3} [469,2; 614,7]	613,1 ² [501,9; 693,6]	84 [14; 218]
Общий белок, г/л <i>Total protein, g/l</i>	70,2 [65,05; 75,95]	71,7 [68,2; 76,5]	70,25 [67,5; 74,9]
Альбумин, г/л <i>Albumin, g/l</i>	41,9 ¹ [37,4; 44,7]	42,7 ² [40,1; 45,7]	34 [31,2; 35,6]
Амилаза, Ед/л <i>Amylase, Units/l</i>	52 [40,5; 78]	55 [44; 67]	59 [42,5; 66]
Билирубин, мкмоль/л <i>Bilirubin, mmol/l</i>	7,2 [4,95; 8,9]	7,6 [5,8; 10,4]	8,1 [5,2; 13,5]
Ферритин, мкг/л <i>Ferritin, mcg/l</i>	325,3 ¹ [152,35; 484]	338 ² [223,5; 609,1]	98 [21; 211]

Примечание: 1 — статистическая значимость различий показателей между группами I и III ($p < 0,05$); 2 — статистическая значимость различий показателей между группами II и III ($p < 0,05$); 3 — статистическая значимость различий показателей между группами I и II ($p < 0,05$), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: 1 — statistical significance of differences in indicators between groups I and III ($p < 0.05$); 2 — statistical significance of differences in indicators between groups II and III ($p < 0.05$); 3 — statistical significance of differences in indicators between groups I and II ($p < 0.05$), calculated taking into account the Mana U-test-Whitney; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

В гуморальном звене иммунитета существенных перестроек в сравнении между группами отмечено не было, лишь уровень IgA в группе КТ-2 выше по отношению к пациентам из группы КТ-1. Характеризуя различия в

интерфероновом статусе пациентов из двух групп, следует отметить, что исходный уровень ИЛ-6 ниже в группе КТ-1, в то время как содержание IFN- γ и ИЛ-10 статистически не различалось (табл. 3).

Таблица / Table 3

Сравнительная характеристика иммунологических показателей крови у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и группы контроля на начало исследования
Comparative characteristics of immunological blood parameters in patients with moderate COVID-19 and control group at the beginning of the study

Показатель <i>Parameter</i>	Пациенты с поражением лёгких КТ-1 <i>Patients with lung damage CT 1</i>	Пациенты с поражением лёгких КТ-2 <i>Patients with lung damage CT 2</i>	Группа контроля <i>Control group</i>
	1	2	3
CD3 ⁺ , % CD3 ⁺ , %	66 [61,5; 73,5]	64 [57; 74]	67,5 [64; 70]
CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л CD3 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,82 ^{1,3} [0,65; 1,12]	0,64 ² [0,5; 0,96]	1,03 [0,82; 1,16]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , % CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	46 [32,5; 51]	43 [33; 52]	40 [36,75; 42,5]
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л CD3 ⁺ CD4 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,54 ³ [0,41; 0,74]	0,4 ² [0,32; 0,6]	0,57 [0,48; 0,68]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , % CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	21 [16; 31,5]	20 [15; 26]	26 [24; 29,25]
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л CD3 ⁺ CD8 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,25 ¹ [0,16; 0,43]	0,22 ² [0,12; 0,31]	0,39 [0,31; 0,43]
CD16 ⁺ , % CD16 ⁺ , %	16 [10; 27]	18 [13; 26]	15 [10; 17,5]
CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л CD16 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,2 [0,12; 0,29]	0,19 [0,11; 0,28]	0,22 [0,14; 0,26]
CD19 ⁺ , % CD19 ⁺ , %	11 [9; 19,5]	12 [9; 20]	12 [10; 14,25]
CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л CD19 ⁺ , • 10 ⁹ /л	0,17 [0,09; 0,29]	0,14 [0,1; 0,19]	0,17 [0,16; 0,22]
IgA, г/л IgA, g/l	2,24 ^{1,3} [1,96; 2,65]	2,84 ² [2,28; 3,4]	1,98 [1,76; 2,31]
IgM, г/л IgM, g/l	1,04 [0,68; 1,21]	1,09 [0,8; 1,28]	1,02 [0,8; 1,15]
IgG, г/л IgG, g/l	11,2 [9,22; 11,85]	11 [8,95; 12,1]	11,3 [10,29; 12,1]
ЦИК, у.е. CIC, c.u.	77 ¹ [68,5; 88]	77 ² [68; 97]	54 [50; 59,25]
ИФН-γ, пг/мл IFN-γ, pg/ml	11,08 ¹ [10,38; 11,96]	11,34 ² [10,44; 12,41]	8,7 [6,02; 10,19]
ИЛ-6, пг/мл IL-6, pg/ml	10,2 ^{1,3} [5,05; 20,58]	15,22 ² [5,9; 31,52]	4,35 [2,9; 6,28]
ИЛ-10, пг/мл IL-10, pg/ml	8,11 [4,91; 10,43]	8,16 [5,12; 11,08]	8,43 [5,91; 10,38]

Примечание: 1 — статистическая значимость различий показателей между группами I и III ($p < 0,05$); 2 — статистическая значимость различий показателей между группами II и III ($p < 0,05$); 3 — статистическая значимость различий показателей между группами I и II ($p < 0,05$), рассчитанная с учётом U-критерия Мана-Уитни; в таблице средние значения представлены в виде Медианы [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Note: 1 — statistical significance of differences in indicators between groups I and III ($p < 0.05$); 2 — statistical significance of differences in indicators between groups II and III ($p < 0.05$); 3 — statistical significance of differences in indicators between groups I and II ($p < 0.05$), calculated taking into account the Mana U-test-Whitney; in the table, the average values are presented as: Median [Lower Quartile; Upper Quartile].

Обсуждение

КТ-исследование имеет большое значение не только для диагностики COVID-19, но и для мониторинга прогрессирования заболевания и оценки терапевтической эффективности. Однако в классификации COVID-19 по степени тяжести учитывается лишь факт присутствия изменений в лёгких, площадь поражения не учитывается при прогнозе течения заболевания, который определяется патогенетическими изменениями, происходящими в иммунной системе [8]. В полученных нами результатах отмечались более глубокая лимфопения и более высокий уровень маркеров воспаления (ЛДГ и СРБ) в группе с большей площадью поражения лёгких (КТ-2). Различия у всех пациентов с группой контроля заключались в статистически более низком абсолютном содержании лимфоцитов. Выявлены также изменения в цитокиновом статусе, проявляющиеся повышением уровня ИЛ-6, IFN-γ. Значимые различия между группами (КТ-1 и КТ-2) при оценке иммунологических показателей заключались в содержании ИЛ-6, который был больше в группе пациентов с КТ-2, в то время как содержание IFN-γ и ИЛ-10 статистически не различалось, оставаясь существенно повышенным относительно группы контроля. Кроме того,

абсолютное содержание CD3⁺, CD3⁺CD4⁺ ниже в группе КТ-2. Подобные изменения отражают большую тяжесть инфекционно-воспалительного процесса при большей площади поражения лёгочной ткани. Можно предположить, что меньшая площадь поражения легких отражает более лёгкое течение заболевания, что не исключает необходимости дальнейшего диспансерного наблюдения и реабилитации после момента выписки.

Заключение

Уровни маркеров воспаления и предикторы тяжести течения COVID-19, такие как ЛДГ и СРБ, у пациентов с большей площадью поражения лёгочной ткани демонстрируют статистически более высокие показатели. Активированные Т-клетки стимулируют макрофаги и НК-клетки через IFN-γ, способствуя удалению вируса. Большой уровень Т-лимфоцитов у пациентов COVID-19 с меньшей площадью поражения лёгких, вероятно, отражают более адекватный иммунный ответ на вирусную инфекцию. Особенностью иммунного статуса при различной степени поражения легких является также дисиммуноглобулинемия и более высокое содержание ИЛ-6 в сыворотке больных со степенью поражения легких от 25 до 50 % (КТ-2).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, Canard B, Seidah NG, Decroly E. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral Res.* 2020;176:104742. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104742>
2. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):1031. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
3. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ.* 2020;27(5):1451-1454. <https://doi.org/10.1038/s41418-020-0530-3>
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
5. Perico L, Benigni A, Casiraghi F, Ng LFP, Renia L, Remuzzi G. Immunity, endothelial injury and complement-induced coagulopathy in COVID-19. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(1):46-64. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00357-4>
6. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* 2021;93(1):250-256. <https://doi.org/10.1002/jmv.26232>
7. Zheng Y, Wang L, Ben S. Meta-analysis of chest CT features of patients with COVID-19 pneumonia. *J Med Virol.* 2021;93(1):241-249. <https://doi.org/10.1002/jmv.26218>
8. Скрипкина Н.А., Сизыкина Л.П., Антонова Е.А., Сизыкин Д.В., Закурская В.Я. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 при различных степенях поражения легочной ткани. *Цитокины и воспаление.* 2022;19(1-4):69-74. Skripkina N.A., Sizyakina L.P., Antonova E.A., Sizyakin D.V., Zakurskaya V.Y. Features of innate and adaptive immunity in patients with moderate course of COVID-19 with various degrees of lung tissue damage. *Cytokines and inflammation.* 2022;19(1-4):69-74. <https://doi.org/10.17816/CI2022221-4-10>

Информация об авторах

Скрипкина Надежда Анатольевна, врач-инфекционист инфекционного отделения №5, Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; pers_348@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0165-6805>.

Сизыкин Дмитрий Владимирович, д.м.н., проф., главный врач Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; center@gb-1.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7125-1374>.

Антонова Елена Алексеевна, заведующий КДЛ, Центральная городская больница им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия; antonova.lab@gb-1.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4580-0020>

Authors' information

Nadezhda A. Skripkina, infectious diseases specialist of the infectious diseases department, City Hospital No. 1 n.a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; pers_348@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0165-6805>.

Dmitry V. Sizyakin, Dr. Sci. (Med.), Prof., chief medical officer, City Hospital No. 1 n.a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; center@gb-1.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7125-1374>.

Elena A. Antonova, Head of the KDL, City Hospital No. 1 n.a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; antonova.lab@gb-1.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4580-0020>

Вклад авторов

Скрипкина Н.А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование;

Сизякин Д.В., Антонова Е.А. — сбор и обработка материала.

Authors' contribution

Skipkina N.A. — research concept and design, collection and processing of material, text writing, editing, the final version and the integrity of the text;

Sizyakin D.V., Antonova E.A. — text writing, editing.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 15.09.2023

Принята к публикации / *Accepted*: 03.10.2023