

## ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Добрынина М.А.<sup>1</sup>, Зурочка А.В.<sup>1,2</sup>, Комелькова М.В.<sup>1,2</sup>, Ло Ш.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск, Россия

<sup>3</sup> Институт гематологии, Госпиталь Юнион, Медицинский колледж Тунизи, Хуачжунский университет науки и технологий, г. Ухань, Китай

**Резюме.** На сегодняшний день диагностике состояния иммунной системы у пациентов с постковидным синдромом уделяется недостаточно внимания. Влияние вируса SARS-CoV-2 на различные системы организма, в том числе и иммунную, могут способствовать развитию нарушений, приводящих к патологическим процессам. В то же время пациенты, страдающие от осложнений COVID-19, включая госпитализацию и изоляцию от членов своей семьи, испытывают сильный психологический и социальный стресс. Практически в каждом четвертом случае это приводит к развитию постковидного синдрома.

Целью исследования явилось изучить уровень NK-клеток, уровня кортизола и особенностей нарушений иммунной системы у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию.

Обследовано 78 пациентов через 6 месяцев после перенесенного COVID-19; изучено 25 параметров системы крови (общий анализ крови), 50 параметров иммунной системы, включая Т-лимфоциты, В-лимфоциты и их функциональные маркеры, NK, TNK-клетки, фагоцитарное звено иммунной системы, и гуморальные факторы, включая общие и специфические иммуноглобулины и фрагменты комплемента.

Наши исследования показали резкое, трехкратное снижение количества натуральных киллеров более чем у трети обследованных лиц. Это снижение сопровождается более высоким относительным уровнем Т-лимфоцитов и Т-хелперов, последнее, вероятно, связано с компенсаторным повышением Т-лимфоцитов и нарушением регуляции Т-клеточного звена иммунной системы, что требует более детального исследования и скорее всего изучения цитокинового профиля у таких пациентов. Более того, у части постковидных пациентов сохраняется высокий уровень кортизола, что свидетельствует о сохранении уровня напряженности хронического стресса. Также важным является выявленные изменения в тромбоцитарном звене кроветворения (повышение уровня тромбоцитов и тромбоцитокрита), которые могут приводить к поздним нарушениям системы свертывания крови и образования тромбозов.

**Ключевые слова:** NK-клетки, иммунная система, кортизол, общий анализ крови, SARS-CoV-2 инфекция, постковидные пациенты

### Адрес для переписки:

Добрынина Мария Александровна  
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»  
Уральского отделения Российской академии наук  
620049, Россия, г. Екатеринбург,  
ул. Первомайская, 106.  
Тел.: 8 (982) 340-40-00.  
E-mail: mzurochka@mail.ru

### Address for correspondence:

Dobrynina Maria A.  
Research Institute of Immunology and Physiology,  
Ural Branch, Russian Academy of Sciences  
620049, Russian Federation, Yekaterinburg,  
Pervomayskaya str., 106.  
Phone: 7 (982) 340-40-00.  
E-mail: mzurochka@mail.ru

### Образец цитирования:

М.А. Добрынина, А.В. Зурочка, М.В. Комелькова, Ш. Ло «Исследование нарушения натуральных киллеров у пациентов, перенесших COVID-19» // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 161-166. doi: 10.46235/1028-7221-1132-ION

© Добрынина М.А. и соавт., 2022

### For citation:

M.A. Dobrynina, A.V. Zurochka, M.V. Komelkova, S. Luo "Impairment of natural killer populations in the patients recovered from COVID-19", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 161-166. doi: 10.46235/1028-7221-1132-ION

DOI: 10.46235/1028-7221-1132-ION

## IMPAIRMENT OF NATURAL KILLER POPULATIONS IN THE PATIENTS RECOVERED FROM COVID-19

Dobrynina M.A.<sup>a</sup>, Zurochka A.V.<sup>a, b</sup>, Komelkova M.V.<sup>a, b</sup>, Luo S.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>b</sup> South Ural State University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>c</sup> Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

**Abstract.** To date, only minimal attention has been paid to assessment of immunity state in patients with post-COVID syndrome. Influence of the SARS-CoV-2 virus on various systems in the body, including the immune system, may contribute to the development of disorders causing different diseases. At the same time, the patients suffering from the COVID-19 complications, including hospitalization and isolation from their family members, experience severe psychological and social stress. In almost every fourth case, these factors lead to development of the s.c. post-COVID syndrome. The aim of the present study was to evaluate the numbers of NK cells, levels of cortisol and characteristics of immune system disorders in the patients who underwent SARS-CoV-2 infection.

78 patients were examined 6 months after suffering COVID-19. We have assessed 25 parameters of the blood system (general blood test), 50 parameters of immune system, i.e., counts of T lymphocytes, B lymphocytes and their functional markers, NK, T-NK cell subsets, phagocytic components of immune system, as well as factors of humoral immunity, including total and specific immunoglobulins and complement fragments.

Our studies showed a sharp, three-fold decrease in the number of natural killers in more than 1/3 of the examined individuals. This decrease is accompanied by higher relative contents of T lymphocytes and T helper cells. The latter finding may be associated with a compensatory increase in T lymphocytes and dysregulation of the T cell link of immune system, thus requiring a more detailed study and, most likely, evaluation of the cytokine profile in such patients. Moreover, in some post-COVID patients, high levels of cortisol still persist, thus suggesting maintenance of chronic stress in these patients. Some changes in platelet counts are also important (increased levels of blood platelets and thrombocytocrit), which may promote later disorders of blood clotting system and development of thrombosis.

*Keywords:* NK cells, immune system, cortisol, complete blood count, SARS-CoV-2 infection, post-COVID patients

Работа выполнена по теме гос. задания «Имунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма» № гос. регистрации 122020900136-4 и поддержана грантом РФФИ и NSFC, 20-515-55003).

### Введение

При развитии SARS-CoV-2 инфекции практически все компартменты иммунной системы вовлекаются в процесс противодействия инфекции и далеко не всегда успешно. Показано, что пациенты SARS-CoV-2 характеризуются целым рядом нарушений со стороны Т-клеток [6]. Несомненно, важную роль для протекания инфекции играет координация и оптимизация как врожденного, так и адаптивного иммунитета в ответ на вирусные инфекции. В этом очень динамичном сценарии натуральные киллеры (НК-клетки), вероятно, играют определяющую роль в формировании

выраженности ответа врожденного иммунитета у пациентов с COVID-19, способствуя сбалансированности прямого ответа на вирус — путем устранения инфицированных клеток (дендритных клеток, моноцитов и Т-клеток). Нарушение этого баланса оказывается критичным в случае SARS-CoV-2, поскольку сверхактивный цитокиновый ответ, типичный для тяжелых случаев заболевания, приводит к развитию системных осложнений, полиорганной недостаточности и, в конечном итоге, к смерти [5].

Различные популяции НК-клеток выступают первой линией защиты при COVID-19 [3]. При анализе крови пациентов COVID-19 с легкой и тяжелой формой болезни было показано, что SARS-CoV-2 также вызывает сильные нарушения регуляторных звеньев иммунной системы, характеризующейся относительной потерей лимфоидных клеток в сочетании с увеличением количества миелоидных клеток. При тяжелом течении заболевания отмечается увеличение коли-

чества НК, экспрессирующих KIR2DS4, CD158i, а также изменения со стороны В-клеток, проявляющиеся снижением CD19, CD20 и IgM<sup>+</sup> [8].

У больных COVID-19 отмечается уменьшение количества CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, CD19<sup>+</sup>В-лимфоцитов и CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>НК-клеток в периферической крови [11].

В то же время при особо тяжелом течении заболевания отмечается сверхактивация Т-клеток, повышение CCR4<sup>+</sup>, CCR6<sup>+</sup>, h17 и повышение активности и количества цитотоксических CD8<sup>+</sup> Т-клеток в периферической крови [12].

Необходимо отметить, что описанные нарушения регуляции CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup>НК-клеток, C1q, а также повышение в крови IL-6, наряду с бактериальной коинфекцией, являются важными причинами развития бактериальной пневмонии, которая приводит к утяжелению состояния и зачастую — к смерти пациента [11].

Все эти исследования проводились в период развития острого COVID-19 у пациентов. Исследование же НК-клеток у постковидных пациентов практически не проводится. В то же время пациенты, страдающие от осложнений COVID-19, включая госпитализацию и изоляцию от членов своей семьи, испытывают сильный психологический и социальный стресс. Изоляция аналогична стрессу физической иммобилизации, который связан с резким повышением уровня кортизола и стероидов [9]. Экстремальные уровни стресса также повышают уровень цитокинов и способствуют медицинским осложнениям у пациентов с COVID-19, которые уже испытывают повреждение органов из-за цитокинового шторма [5]. Длительное стрессорное воздействие также способствует формированию иммунной недостаточности [4, 10]. Все это приводит к развитию постковидного синдрома у большого процента пациентов, перенесших COVID-19.

Отсутствие фундаментальных исследований состояния иммунной системы у таких пациентов и разработки мер их терапии может серьезно осложнить сроки реабилитации, а также ухудшить прогноз их дальнейшей выживаемости при последующих вирусных (в том числе и сезонных) заболеваниях.

Учитывая, что НК-клетки являются одними из ключевых клеток иммунной системы, участвующие в противовирусной защите, мы сочли необходимым изучить параметры иммунной системы, связанные с нарушением уровня НК-клеток у постковидных пациентов.

**Цель исследования** — изучить уровень НК-клеток, уровень кортизола и особенности нару-

шений иммунной системы у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию.

## Материалы и методы

Было обследовано 78 пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию. Критерием включения в группы исследований были: подтвержденный диагноз SARS-CoV-2 инфекции методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), наличие IgA, M, G к вирусу SARS-CoV-2 инфекции, данные компьютерной томографии о перенесенной пневмонии (варианты: КТ1 — поражение до 25% легких, КТ2 — поражение до 50% легких, КТ3 — поражением до 75% легких, КТ4 — поражение свыше 75% легких). Исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной пневмонии вызванной SARS-CoV-2 инфекцией.

Все пациенты были предварительно обследованы врачом-терапевтом и иммунологом-аллергологом, для выявления сопутствующих заболеваний. Группы были рандомизированы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям по критерию  $\chi^2$ . Пациенты были разделены на 2 группы сравнения: 1. Пациенты с уровнем НК-клеток ниже нормы. 2. Пациенты с нормальным уровнем НК-клеток. За норму НК-клеток были приняты данные, представленные в монографии Зурочка А.В. и соавт. (2018) [1]. Все исследования были одобрены Независимым локальным этическим комитетом при ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1» г. Челябинска, протокол № 8 от 11.04.2022, на базе которой проводились данные исследования.

### Иммунологические исследования

Общий анализ крови (исследовано 25 параметров: лейкоцитарный, эритроцитарный и тромбоцитарный ростки кроветворения), количественный и качественный состав ростков кроветворения проведен стандартизованным методом на гематологическом анализаторе Medonic M20 (Швеция).

Методом проточной цитометрии CD45<sup>+</sup> (панлейкоцитарный маркер для гейтирования лимфоцитов), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> (Т-лимфоциты), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> (хелперы индукторы), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> (цитотоксические Т-лимфоциты), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup> (ТНК-клетки) CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup> (натуральные киллеры), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> CD5<sup>+</sup> (В-лимфоциты), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD127<sup>-</sup> (Т-регуляторные клетки/супрессоры), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup> (активированные хелперы, ранняя активация лимфоцитов), CD45<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, HLA-DR (активированные Т-лимфоциты — поздняя активация лимфоцитов), В-клеток памяти CD27<sup>+</sup>, Beckman Coulter, BioLegend (США). Оценку иммунного статуса осуществляют методом проточной цито-

метрии на цитофлюориметре Navios (Beckman Coulter, США) по стандартизованной технологии оценки лимфоцитарного звена иммунитета [1, 2].

Оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Исследование проводится общепринятыми методами оценки функциональной активности фагоцитов.

Уровни общих IgA, IgG, IgM, специфические IgM, IgG к коронавирусу COVID-19, С1-ингибитора, С3а- и С5а-компонентов комплемента методом иммуноферментного и иммунофлюоресцентного анализа на иммуноферментном анализаторе Multiscan FC Thermoscientific (Китай). Исследование проводилось общепринятыми стандартизованными методами иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

Также у пациентов был определен уровень кортизола, как маркера стресса методом иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

Обработка и анализ данных осуществлялись с помощью R 3.1.1 12 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) и Microsoft Excel версии 14.0. Так как распределение в количественных данных было не нормальным (p-value теста Шапиро–Уилка < 0,05), то использованные статистические критерии были непараметрическими.

## Результаты и обсуждение

При сравнении показателей между группами КТ 1, 2, 3, 4 через 6 месяцев после перенесенного заболевания мы не выявили достоверных различий между группами. Поэтому мы остановились на другом виде анализов, объединив различные группы пациентов по другому принципу – по нарушению в тех или иных компартментах иммунной системы. В этой части исследований мы предоставляем данные по пациентам, у которых были выявлены нарушения со стороны НК-клеток (критерии включения в группы нами описаны выше в материалах и методах).

Как показали наши исследования, нарушения уровня НК-клеток нами были выявлены у 29 пациентов (37,1%) из 78 обследованных. При этом снижение уровней натуральных киллеров у этой группы пациентов было резко, более чем

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И УРОВНЯ КОРТИЗОЛА У ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ УРОВНЯ НК-КЛЕТОК, M±m**

TABLE 1. IMMUNE AND CORTISOL SCORES IN POST-COVID PATIENTS WITH IMPAIRED NK CELL LEVELS, M±m

Показатели иммунной системы Immune system indicators	Группа 1. Постковидные пациенты со сниженным уровнем НК-клеток Group 1. Post-COVID patients with reduced levels of NK cells n = 29	Группа 2. Постковидные пациенты с нормальным уровнем НК-клеток Group 2. Post-COVID patients with normal levels of NK cells n = 49
НК-клетки (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ) отн. (%) NK cells (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ) rel. (%)	6,028±0,395*	16,071±0,803
НК-клетки (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ) абс. (10 <sup>9</sup> кл/л) NK cells (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup> ) abs. (10 <sup>9</sup> cell/L)	125,310±12,008*	371,694±33,265
Т-лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> ) отн. (%) T lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> ) rel. (%)	77,872±0,966*	68,173±1,015
Т-лимфоциты (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> ) абс. (10 <sup>9</sup> кл/л) T lymphocytes (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>-</sup> ) abs. (10 <sup>9</sup> cells/L)	1656,897±127,242	1514,551±75,103
Т-хелперы (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) отн. (%) T helpers (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) rel. (%)	51,324±1,801*	44,504±1,057
Т-хелперы (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) абс. (10 <sup>9</sup> кл/л) T helpers (CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> ) abs. (10 <sup>9</sup> cell/L)	1108,724±100,164	985,347±51,788
Кортизол Cortisol	604,974±49,812*	543,813±38,251

Примечание. \* – достоверность различий между группами p < 0,05.

Note. \*, significance of differences between groups p < 0.05.

в 3 раза, ниже, чем у постковидных пациентов, не имеющих такого нарушения. Очень важно, что это нарушение практически не связано с другими компартментами иммунной системы, за исключением относительного количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Данные показатели были достоверно выше, чем у пациентов без нарушения уровня НК-клеток. Абсолютное количество этих клеток также повышалось, но не имело достоверных различий при сравнении групп.

Кроме того, отмечено, что у пациентов со сниженным уровнем НК-клеток сохраняется более высокий уровень кортизола (табл. 1.). Еще одной особенностью является тот факт, что у этих пациентов достоверно выше уровень тромбоцитов ( $252,379 \pm 15,575$  против  $206,327 \pm 6,576$ ,  $p < 0,01$ ) и тромбоцитокрита ( $0,199 \pm 0,011$  против  $0,168 \pm 0,005$ ,  $p < 0,01$ ).

Как показали наши исследования, более чем у трети обследованных лиц выявляется резкое, трехкратное снижение количества натуральных киллеров. Это снижение сопровождается более высоким относительным уровнем Т-лимфоцитов и Т-хелперов, последнее, вероятно, связано с компенсаторным повышением Т-лимфоцитов и

нарушением регуляции Т-клеточного звена иммунной системы, что требует более детального исследования и, скорее всего, изучения цитокинового профиля у таких пациентов. Более того, у части постковидных пациентов сохраняется высокий уровень кортизола, что свидетельствует о сохранении уровня напряженности хронического стресса. Также важным является выявленные изменения в тромбоцитарном звене кроветворения (повышение уровня тромбоцитов и тромбоцитокрита), которые могут приводить к поздним нарушениям системы свертывания крови и образованию тромбозов.

## Выводы

1. У 37,1% постковидных пациентов выявляется значительное, более чем в 3 раза, снижение уровня НК-клеток.
2. Снижение уровня НК-клеток у постковидных пациентов сопровождается более высоким уровнем Т-лимфоцитов, Т-хелперов.
3. Низкий уровень НК-клеток у постковидных пациентов сопровождается более высоким уровнем кортизола, тромбоцитов и тромбоцитокрита.

## Список литературы / References

1. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в биомедицинских исследованиях. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2018. 720 с. [Zurochka A.V. Khaidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshev V.A. Flow cytometry in biomedical research]. Ekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2018. 720 p.
2. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян А.А. Стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов» // Российский иммунологический журнал, 2014. Т. 8 (17), № 4. С. 974-992. [Khaidukov S.V., Baidun L.A., Zurochka A.V., Totolyan A.A. Standardized technology "Study of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes using flow cytometer-analyzers". *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2014, Vol. 8 (17), no. 4, pp. 974-992. (In Russ.)]
3. d'Alessandro M., Bergantini L., Cameli P., Curatola G., Remediani L., Sestini P., Bargagli E; Siena COVID Unit. Peripheral biomarkers' panel for severe COVID-19 patients. *J. Med. Virol.*, 2020, Vol. 93, no. 3, pp. 1230-1232.
4. Dos Santos R.M. Isolation, social stress, low socioeconomic status and its relationship to immune response in Covid-19 pandemic context. *Brain Behav. Immun. Health*, 2020, Vol. 7, 100103. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100103.
5. Heffner K.L. Neuroendocrine effects of stress on immunity in the elderly: implications for inflammatory disease. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 2011, Vol. 31, pp. 95-108.
6. Jouan Y., Phenotypical and functional alteration of unconventional T cells in severe COVID-19 patients. *J. Exp. Med.*, 2020, Vol. 217, no. 12, e20200872. doi: 10.1084/jem.20200872.
7. Masselli E., Vaccarezza M., Carubbi C., Pozzi G., Presta V., Mirandola P., Vitale M. NK cells: A double edge sword against SARS-CoV-2. *Adv. Biol. Regul.*, 2020, Vol. 77, 100737. doi: 10.1016/j.jbior.2020.100737.
8. Rendeiro A.F., Casano J., Vorkas C.K., Singh H., Morales A., DeSimone R.A., Ellsworth G.B., Soave R., Kapadia S.N., Saito K., Brown C.D., Hsu J., Kyriakides C., Chui S., Cappelli L., Cacciapuoti M.T., Tam W., Galluzzi L., Simonson P.D., Elemento O., Salvatore M., Inghirami G. Longitudinal immune profiling of mild and severe COVID-19 reveals innate and adaptive immune dysfunction and provides an early prediction tool for clinical progression. *medRxiv [Preprint]*, 2020, Vol. 2020, 09.08.20189092. doi: 10.1101/2020.09.08.20189092.
9. Steenblock C., Todorov V., Kanczkowski W., Eisenhofer G., Schedl A., Wong M.-L., Licinio J., Bauer M., Young A.H., Gainetdinov R.R., Bornstein S.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-cov-2) and the neuroendocrine stress axis. *Mol. Psychiatry*, 2020, Vol. 25, no. 8, pp. 1611-1617.
10. Vasile C. Mental health and immunity. *Exp. Ther. Med.*, 2020, Vol. 20, no. 6, 211. doi: 10.3892/etm.2020.9341.

11. Wu Y., Huang X., Sun J., Xie T., Lei Y., Muhammad J., Li X., Zeng X., Zhou F., Qin H., Shao L., Zhang Q. Clinical characteristics and immune injury mechanisms in 71 Patients with COVID-19. *mSphere*, 2020, Vol. 5, no. 4, e00362-20. doi: 10.1128/mSphere.00362-20.
12. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, 2020, Vol. 8, no. 4, pp. 420-422.

---

**Авторы:**

**Добрынина М.А.** — к.м.н., научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

**Зурочка А.В.** — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией иммунобиотехнологии научно-образовательного Российско-китайского центра системной патологии ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск; ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

**Комелькова М.В.** — к.б.н., заведующий лабораторией системной патологии и перспективных лекарственных средств научно-образовательного Российско-китайского центра системной патологии ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», г. Челябинск; старший научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

**Ло Шаньшань** — профессор, Институт гематологии, Госпиталь Юнион, Медицинский колледж Тунцзи, Хуачжунский университет науки и технологий, г. Ухань, Китай

**Authors:**

**Dobrynina M.A.**, PhD (Medicine), Research Associate, Laboratory of Inflammation Immunology, Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

**Zurochka A.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Immune Biotechnology, Russian-Chinese Educational Center at the South Ural State University, Chelyabinsk; Leading Research Associate, Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

**Komelkova M.V.**, PhD (Biology), Head, Laboratory of Systemic Pathology and Prospective Medical Drugs, Russian-Chinese Educational Center at the South Ural State University, Chelyabinsk; Senior Research Associate, Laboratory of Immune Physiology and Immunopharmacology, Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

**Luo Shanshan**, Professor, Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

---

Поступила 15.05.2022  
Принята к печати 29.05.2022

Received 15.05.2022  
Accepted 29.05.2022