

КОМПЛЕКСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Садовский И.С.¹, Круглова О.С.², Савченко А.А.¹,
Собко Е.А.², Каспаров Э.В.¹, Демко И.В.², Борисов А.Г.¹

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр “Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук”», г. Красноярск, Россия

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Резюме. На сегодняшний день в мире активно занимаются выделением новых маркеров, характеризующих тяжесть состояния после перенесенного COVID-19. Для более детального понимания того, какие изменения вызывает вирус SARS-CoV-2 в организме человека и с чем взаимосвязано длительное сохранение симптомов после перенесенной новой коронавирусной инфекции, необходимо оценить связь между степенью тяжести после заболевания и показателями клинического анализа крови. Цель работы – выделение прогностических маркеров по клиническому анализу крови, коррелирующих с тяжестью состояния пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

В исследование включены 372 пациента в постковидный период. Исходное течение заболевания оценивалось с использованием шкалы клинического прогрессирования ВОЗ. Разделение пациентов на группы осуществлялось по шкале функционального состояния после COVID-19 (PCFS). В анализе крови обследуемых были выделены критические значения лабораторных показателей, которые были проанализированы на предмет наличия взаимосвязей с тяжестью синдрома. Проведен качественный анализ типов реакции иммунной системы в программе «Протист».

Установлены наиболее статистически выраженные изменения у пациентов группы 1. Коэффициенты NLR, LMR, SII при сравнении с группой пациентов 1, 2, 3 были ниже. Индекс PLR был ниже при сравнении с группой пациентов 0. Других статистических различий между группами не выявлено. Поэтому интерес вызывает исследование качественных показателей. В группах больных 0, 1, 2 в основном определяется ареактивность иммунитета (71-92%), а в группах пациентов 3 и 4 уже у половины обследуемых наблюдается активация врожденного иммунитета, активация адаптивного иммунитета и иммунодефицит (угнетение иммунитета). Пациенты группы 2 занимали промежуточное состояние.

В постковидный период общие гематологические нарушения не являются выраженными и достаточными для постановки диагноза. В большей степени необходимо ориентироваться на комплексные качественные показатели. Как один из основных качественных параметров у пациентов в постковид-

Адрес для переписки:

Садовский Иван Сергеевич
Научно-исследовательский институт медицинских
проблем Севера
660022, Россия, г. Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 3г.
Тел.: 8 (902) 011-57-15.
E-mail: sadovskii24@rambler.ru

Address for correspondence:

Ivan S. Sadovskiy
Research Institute of Medical Problems of the North
660022, Russian Federation, Krasnoyarsk,
Partizan Zheleznyak str., 3g.
Phone: +7 (902) 011-57-15.
E-mail: sadovskii24@rambler.ru

Образец цитирования:

И.С. Садовский, О.С. Круглова, А.А. Савченко,
Е.А. Собко, Э.В. Каспаров, И.В. Демко, А.Г. Борисов
«Комплексные показатели воспаления у больных
с постковидным синдромом» // Российский
иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 1. С. 77-86.
doi: 10.46235/1028-7221-1186-СII

© Садовский И.С. и соавт., 2023
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

I.S. Sadovskiy, O.S. Kruglova, A.A. Savchenko, E.A. Sobko,
E.V. Kasparov, I.V. Demko, A.G. Borisov “Complex
inflammation indexes in patients with post-COVID syndrome”,
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 1, pp. 77-86.
doi: 10.46235/1028-7221-1186-CII

© Sadovskiy I.S. et al., 2023
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-1186-CII

ный период имеет смысл использовать «Методику определения типа реакции иммунитета по развернутому анализу крови» При этом оценка типа иммунной реакции позволяет не только выявить пациентов с постковидным синдромом, но и провести отбор пациентов, нуждающихся в противовоспалительной и детоксикационной терапии.

Ключевые слова: постковидный синдром, гранулоциты, лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, тромбоциты, индекс системного иммунного воспаления, типы реакций иммунной системы

COMPLEX INFLAMMATION INDEXES IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

Sadovskiy I.S.^a, Kruglova O.S.^b, Savchenko A.A.^a, Sobko E.A.^b,
Kasparov E.V.^a, Demko I.V.^b, Borisov A.G.^a

^a *Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation*

^b *Krasnoyarsk State V. Voyno-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation*

Abstract. Today, the world is actively engaged in the selection of new markers that correlate with severity of the condition after recovery from COVID-19. For a more detailed understanding of the changes caused by SARS-CoV-2 virus in the human body, and assessment of the factors correlating with long-term persistence of symptoms after a new coronavirus infection, one should evaluate the relationships between the severity of the disease and the indices of clinical and biochemical blood tests. The purpose of the work was to reveal prognostic markers based on clinical blood testing which correlate with severity of the patient's condition after a new coronavirus infection.

The study included 372 patients in the post-COVID period. Initial course of the disease was assessed using the WHO Clinical Progression Scale. The patients were divided into groups according to the Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS). When performing clinical blood analysis of subjects, critical points of laboratory parameters were identified and analyzed for presence of relationships with severity of the syndrome. Qualitative analysis of distinct types of immune reactions was carried out using the Protist software.

The more pronounced statistically significant changes were found for the group 1. The NLR, LMR, SII coefficients were lower when compared with group 1, 2, 3. The PLR index was lower when compared with group 0. There were no other statistical differences between the groups. Therefore, the study of qualitative indexes is of interest. Suppressed immune response (71-92%) was revealed, mainly, in groups 0, 1, 2. Activation of innate immunity, increased adaptive immunity and immunodeficiency (immune suppression) in groups 3 and 4 are observed in a half of the cases. The patients from group 2 took an intermediate position.

Over the post-COVID period, general hematological disorders are not pronounced and sufficient for making a diagnosis. Therefore, one should bring more attention to complex qualitative indicators. It makes sense to use the "Methods for determining the type of immune response by a comprehensive blood test" as one of the main qualitative parameters in patients in the post-COVID period. At the same time, assessing the type of immune response allows not only to identify patients with post-COVID syndrome, but also to select patients who require anti-inflammatory and detoxication therapy.

Keywords: Post-COVID syndrome, granulocytes, lymphocytes, neutrophils, monocytes, platelets, systemic immune inflammation, markers, immune system reactions

Введение

Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19), зарегистрированная в Ухане (Китай), быстро распространилась по всему миру, а

число случаев заболевания в 2019-2022 годах увеличивалось с геометрической прогрессией [1, 4]. В настоящее время система здравоохранения по всему миру столкнулась с другой немаловажной

проблемой, а именно с последствиями, вызванными вирусом SARS-CoV-2 на организм человека. Начиная с весны 2020 года, множество людей, переболевших коронавирусной инфекцией, вне зависимости от тяжести течения, сообщали о различных симптомах (головные боли, усталость, недомогание, гипертермия, одышка, паросмия, мышечная слабость, когнитивная дисфункция и др.) [1, 5]. Данное состояние получило название постковидный синдром (Post-COVID syndrome), характеризующийся спектром стойких, не исчезающих свыше 12 недель симптомов, что связано в значительной степени с нарушением функции иммунной системы [6].

Большей части пациентов с постковидным синдромом требуется динамическое наблюдение, в связи с чем в 2020 году Klok F.A. и соавт. разработали порядковую шкалу по ранжированию пациентов после перенесенного COVID-19, с целью выделения значимых критериев и объединения их в категории – шкала функционального состояния после COVID-19 (PCFS) [7].

Однако эти критерии в большинстве случаев субъективны. При этом для характеристики реакции иммунной системы более объективно использовать результаты клинического анализа крови, точнее лейкоцитарную формулу и различные коэффициенты и индексы, ранее хорошо показавшие себя при прогнозе течения острого COVID-19. Наиболее наглядными являются коэффициенты NLR (отношение гранулоцитов к лимфоцитам), PLR (отношение тромбоцитов к лимфоцитам), LMR (отношение лимфоцитов к моноцитам), MLR (отношение моноцитов к лимфоцитам), а также индекс системного иммунного воспаления SII (рассчитан на основе показателей крови – тромбоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов) [10].

Помимо количественных показателей, в связи с многовекторностью реакций иммунной системы, вызывает интерес оценка качественной реакции иммунитета. Согласно «Методике определения типа реакции иммунитета по развернутому анализу крови» выделяют группы с активацией врожденного и адаптивного иммунитета, ареактивностью и иммунодефицитами [1]. Эффективность данного метода показана на примере абдоминального сепсиса [11].

Целью исследования явилось выделение прогностически ценных комплексных показателей воспаления по клиническому анализу крови и определение типов реакции иммунитета у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы

Пациенты и дизайн исследования

На базе НИИ МПС и КГБУЗ ККБ в период с января 2021 г. по апрель 2022 г. проведено ре-

троспективное многоцентровое наблюдательное исследование больных, перенесших COVID-19. В исследование отбирались пациенты, не менее 4 недель и не более 6 месяцев назад перенесшие COVID-19.

Исходное течение заболевания оценивалось с использованием шкалы клинического прогрессирования ВОЗ. Пациенты по тяжести течения коронавирусной инфекции были разделены на 3 подгруппы: легкое течение («0-3» по шкале ВОЗ), средней тяжести («4-5» по шкале ВОЗ), тяжелое течение («6-8» по шкале ВОЗ) [12]. Общая характеристика постковидного синдрома оценивались по шкале функционального состояния после COVID-19 (PCFS). Обследуемые на основании шкалы функционального состояния после COVID-19 (PCFS) были разделены на 5 групп, где «0» – отсутствие последствий заболевания, «1» – незначительные функциональные ограничения, «2» – легкие функциональные ограничения, «3» – умеренные функциональные ограничения и «4» – тяжелые нарушения [7]. Диагностика, лечение и оценка COVID-19 проводились на основании Временных методических указаний, разработанных Минздравом России (редакция 15, 22 февраля 2022).

Отобрано 372 пациента. Все исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1). Для определения коэффициентов хронического воспаления были использованы следующие прогностические маркеры. Отношение гранулоцитов (N) к лимфоцитам (L) рассчитывают на основе абсолютных показателей периферических гранулоцитов, используя формулу $NLR = N/L$. Отношение тромбоцитов к лимфоцитам рассчитывают на основе показателей периферической тромбоцитов (P) и лимфоцитов, используя формулу $PLR = P/L$. Отношение моноцитов (M) к лимфоцитам рассчитывают на основе показателей периферической моноцитов, используя формулу $MLR = P/L$. Отношение лимфоцитов к моноцитам рассчитывают на основе показателей периферической лимфоцитов, используя формулу $MLR = P/L$. Системный индекс иммунного воспаления (SII) рассчитывают на основе показателей крови периферических тромбоцитов, гранулоцитов и лимфоцитов, используя следующую формулу: $SII = P * N/L$ [17]. Качественный анализ данных клинического анализа крови был приведен с использованием программы «ПРОТИСТ» (Программа оценки типа реакции иммунной системы) [18].

Исследование было одобрено комитетами по этике НИИ МПС, КГБУЗ ККБ г. Красноярск. В соответствии с Хельсинкской декларацией

ТАБЛИЦА 1. ВОЗРАСТНАЯ И ПОЛОВАЯ СТРУКТУРА ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

TABLE 1. AGE AND GENDER STRUCTURE OF PATIENTS DEPENDING ON THE DEGREE OF FUNCTIONAL STATUS DISORDERS

Показатели Indicators	Группа 0. Без осложнений Group 0. Without complications n = 52	Группа 1. Незначительные функциональные ограничения Group 1. Minor functional restrictions n = 75	Группа 2. Легкие функциональные ограничения Group 2. Slight functional limitations n = 124	Группа 3. Умеренные функциональные ограничения Group 3. Moderate functional limitations n = 84	Группа 4. Тяжелые функциональные нарушения Group 4. Severe functional impairment n = 37
Половая структура Sex structure					
Женщины Women	44 (85%)	57 (76%)	100 (81%)	62 (74%)	28 (76%)
Мужчины Men	8 (15%)	18 (24%)	24 (19%)	22 (26%)	9 (24%)
Возрастная группа Age group					
< 45 лет, человек Under 45 years old, people	27 (52%)	25 (33%)	37 (30%)	14 (17%)	1 (3%)
45-59 лет, человек From 45 to 59 years old, people	14 (27%)	22 (29%)	43 (35%)	28 (33%)	11 (30%)
≥ 60 лет, человек Over 60 years old, people	11 (21%)	28 (38%)	44 (35%)	42 (50%)	25 (67%)
Средний возраст, лет Average age, years	44	52	55	60	63

Примечание. n (%) – абсолютные и относительные показатели данных обследованных больных.

Note. n (%), absolute and relative indicators of these examined patients.

Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» (с изменениями 2013 г.) и «Правилами надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденной приказом Минздрава России от 19 июня 2003 г. № 266.

Статистическая обработка

Выборку описывали путем вычисления медианы (Me) и межквартильного размаха ($Q_{0,25}-Q_{0,75}$). Достоверность различий между независи-

ми выборками оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Достоверность различий между качественными показателями определяли по критерию χ^2 . Статистический анализ данных проводился с использованием прикладного программного обеспечения Statistica 8.0 (StatSoft, Tulsa, OK, США; 2007 г.).

Результаты и обсуждение

Особенности показателей клинического анализа крови в различных группах пациентов по

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

TABLE 2. INDICATORS OF A CLINICAL BLOOD TEST IN PATIENTS DEPENDING ON THE DEGREE OF FUNCTIONAL STATUS DISORDERS

Показатели Indicators	Группа 0. Без осложне- ний Group 0. Without complications n = 52	Группа 1. Незначитель- ные функцио- нальные огра- ничения Group 1. Minor functional restrictions n = 75	Группа 2. Легкие функци- ональные огра- ничения Group 2. Slight functional limitations n = 124	Группа 3. Умеренные функциональ- ные ограниче- ния Group 3. Moderate functional limitations n = 84	Группа 4. Тяжелые функ- циональные нарушения Group 4. Severe functional impairment n = 37
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л WBC, × 10 ⁹ /L	6,65 (5,9-8,1)	6,6 (5,6-7,9)	7,0 (5,9-8,9)	7,7*# (6,1-9,3)	7,4 (5,6-10,7)
Гранулоциты, % GRA, %	55,6 (51,7-61,5)	54 (48,8-59,1)	56,7* (51,9-63,6)	58,4# (52,4-66,9)	59,4* (50,6-71,1)
Гранулоциты, × 10 ⁹ /л GRA, × 10 ⁹ /L	3,82 (2,9-4,8)	3,7 (2,9-4,6)	4,1* (3,1-5,3)	4,29*# (3,2-6,1)	3,88 (2,8-7,1)
Моноциты, % MON, %	9,3 (8,3-10,2)	9,5 (8,3-11,3)	9,2 (7,3-10,7)	9,0# (7,4-10,3)	9,0 (7,9-11,4)
Моноциты, × 10 ⁹ /л MON, × 10 ⁹ /L	0,62 (0,52-0,71)	0,65 (0,54-0,78)	0,66 (0,51-0,81)	0,67 (0,55-0,80)	0,62 (0,49-0,92)
Лимфоциты, % LYM, %	35,25 (29,4-38,3)	35,6 (30,9-39,9)	33,7* (26,5-38,4)	32,2# (25,1-37,3)	30,3* (17,8-38,8)
Лимфоциты, × 10 ⁹ /л LYM, × 10 ⁹ /L	2,25 (2,0-2,6)	2,27 (1,9-2,8)	2,25 (1,8-2,9)	2,24 (1,8-3,2)	2,06 (1,3-2,7)
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л PLT, × 10 ⁹ /L	280 (238-310)	254* (222-285)	255 (222-299)	270,5 (220-337)	234 (202-314)

Примечание. * – достоверность отличия показателей группы 0 от группы 1, $p < 0,05$; # – достоверность отличия показателей группы 0 от группы 3, $p < 0,05$; * – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 2, $p < 0,05$; # – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 3, $p < 0,05$; * – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 4, $p < 0,05$.

Note. *, reliability of the difference between the indicators of group 0 from group 1, $p < 0.05$; #, reliability of the difference between the indicators of group 0 from group 3, $p < 0.05$; *, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 2, $p < 0.05$; #, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 3, $p < 0.05$; *, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 4, $p < 0.05$.

состоянию после перенесенного COVID-19 представлены в таблице 2. Лейкоциты и их структурный состав являются наиболее важными показателями для расчета комплексных показателей воспаления.

У пациентов с отсутствием последствий заболевания (группа 0) показатели общего количества лейкоцитов ниже по сравнению с группой пациентов с умеренными функциональными ограничениями (группа 3) за счет увеличения числа гра-

нулоцитов, остальные параметры статистически не различались.

У больных с незначительными функциональными ограничениями (группа 1) также наблюдается сниженное количество лейкоцитов по сравнению с группой 3, связанное с увеличением абсолютного и относительного количества гранулоцитов и снижением относительного количества моноцитов и лимфоцитов. Увеличение относительного содержания гранулоцитов и сни-

ТАБЛИЦА 3. КОМПЛЕКСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

TABLE 3. COMPREHENSIVE INDICATORS OF INFLAMMATION IN PATIENTS DEPENDING ON THE DEGREE OF FUNCTIONAL STATUS DISORDERS

Показатели Indicators	Группа 0. Без осложнений Group 0. Without complications n = 52	Группа 1. Незначительные функциональные ограничения Group 1. Minor functional restrictions n = 75	Группа 2. Легкие функциональные ограничения Group 2. Slight functional limitations n = 124	Группа 3. Умеренные функциональные ограничения Group 3. Moderate functional limitations n = 84	Группа 4. Тяжелые функциональные нарушения Group 4. Severe functional impairment n = 37
NLR	1,56 (1,36-2,08)	1,54 (1,22-1,88)	1,68* (1,35-2,34)	1,82# (1,42-2,60)	2,01+ (1,33-3,98)
PLR	121 (99-141)	105* (87-131)	113 (90-144)	115 (88-151)	118 (82-162)
LMR	2,84 (2,61-3,40)	2,81 (2,51-3,24)	2,97* (2,61-3,78)	3,11# (2,68-3,99)	3,30+ (2,58-5,61)
MLR	0,27 (0,24-0,31)	0,28 (0,22-0,34)	0,29 (0,24-0,36)	0,29 (0,22-0,35)	0,29 (0,21-0,37)
SII	473 (307-610)	392* (276-488)	428* (329-650)	490# (340-653)	419 (303-944)

Примечание. * – достоверность отличия показателей группы 0 от группы 1, $p < 0,05$; * – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 2, $p < 0,05$; # – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 3, $p < 0,05$; + – достоверность отличия показателей группы 1 от группы 4, $p < 0,05$.

Note. *, reliability of the difference between the indicators of group 0 from group 1, $p < 0.05$; *, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 2, $p < 0.05$; #, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 3, $p < 0.05$; +, reliability of the difference between the indicators of group 1 from group 4, $p < 0.05$.

жение относительного количества моноцитов и лимфоцитов прослеживается между группой 1 и группой пациентов с легкими функциональными ограничениями (группа 2). При сравнении больных группы 1 и группы пациентов с тяжелыми нарушениями (группа 4) обнаружено сохранение увеличения относительного количества гранулоцитов и уменьшение относительного количества лимфоцитов, остальные показатели статистически не различались.

С учетом отсутствия патогномоничных показателей проведен анализ комплексных показателей (табл. 3). Наибольшие статистически выраженные изменения выявлены у пациентов группы 1. Коэффициенты NLR, LMR, SII при сравнении с группой 1, 2, 3 были ниже. Индекс PLR был ниже при сравнении с группой 0. Другие статистические различия между группами больных не выявлены, поэтому появилась необходимость исследования качественных показателей.

В группах пациентов 0, 1, 2 выявлена ар-активность иммунитета (71-92%), а в группах больных 3 и 4 уже у половины исследуемых наблюдаются активация врожденного иммунитета, активация адаптивного иммунитета и иммунодефицит (угнетение иммунитета) (табл. 4). Пациенты группы 2 занимали промежуточное состояние. При статистическом анализе методом χ^2 эти параметры показали свою значимость ($\chi^2 = 64,787$, $p = 0,002$).

Клинический анализ крови входит в обязательный перечень исследований, включенных в углубленную диспансеризацию после COVID-19 с июля 2021 года, поэтому оценка состояния пациента, основанная на этом исследовании, самая доступная и массовая. При этом изменения в отдельных популяциях клеток не всегда отражают наличие хронического воспаления в организме. В данном исследовании для количественной оценки состояния нами были использованы ко-

ТАБЛИЦА 4. ОЦЕНКА ТИПА РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА

TABLE 4. EVALUATION OF THE TYPE OF REACTION OF THE IMMUNE SYSTEM ACCORDING TO A CLINICAL BLOOD TEST IN PATIENTS, DEPENDING ON THE DEGREE OF FUNCTIONAL STATUS DISORDERS

Тип реакции Reaction type	Группа 0. Без осложнений Group 0. Without complications n = 52	Группа 1. Незначительные функциональные ограничения Group 1. Minor functional restrictions n = 75	Группа 2. Легкие функциональные ограничения Group 2. Slight functional limitations n = 124	Группа 3. Умеренные функциональные ограничения Group 3. Moderate functional limitations n = 84	Группа 4. Тяжелые функциональные нарушения Group 4. Severe functional impairment n = 37
Активация врожденного иммунитета Activation of innate immunity	1 (2%)	0	22 (18%)	19 (23%)	12 (32%)
Активация адаптивного иммунитета Activation of adaptive immunity	1 (2%)	0	4 (3%)	5 (6%)	4 (11%)
Угнетение иммунитета Immune suppression	2 (4%)	9 (12%)	10 (8%)	12 (14%)	2 (5%)
Ареактивность иммунитета Areactivity of immunity	48 (92%)	66 (88%)	87 (71%)	48 (57%)	19 (52%)

Примечание. n (%) – абсолютные и относительные показатели данных у обследованных больных.

Note. n (%), absolute and relative values of data in the examined patients.

эффиценты и индексы, используемые для оценки состояния при острой коронавирусной инфекции. Наибольшие статистически выраженные изменения были выявлены в группе пациентов 1. Коэффициенты NLR, LMR, SII при сравнении с группами больных 1, 2, 3 были ниже. Индекс PLR был ниже при сравнении с группой пациентов 0. Данные результаты не позволяют выделить количественные показатели, с помощью которых возможна объективная оценка тяжести постковидного синдрома.

Следующим этапом исследования была качественная оценка данных в программе «ПРОТИСТ», показавшая значительные различия по типу иммунной реакции между группами. В группах пациентов 0 и 1 процент ареактивности иммунитета среди обследуемых составлял 92% и 88% соответственно. В группах больных 3 и 4 доля таких пациентов снизилась до 57% и 52%, при этом доля пациентов с активацией адаптивного и врожденного иммунитета резко возросла:

29% в группе 3 и 43% в группе 4. Группа больных 2 занимает промежуточное положение – 21% обследуемых с активацией адаптивного и врожденного иммунитета и 71% с ареактивностью. Подгруппа пациентов с угнетением иммунитета не показала направленных изменений при росте тяжести симптомов.

Заключение

В постковидный период общие гематологические нарушения не являются выраженными и достаточными для постановки диагноза. Поэтому в большей степени необходимо ориентироваться на комплексные качественные показатели: «Методика определения типа реакции иммунитета по развернутому анализу крови». При этом оценка типа иммунной реакции позволяет не только выявить пациентов с постковидным синдромом, но и провести отбор пациентов, нуждающихся в противовоспалительной и детоксикационной терапии.

Список литературы / References

1. Борисов Р.Н., Здзитовецкий Д.Э., Каспаров Э.В., Савченко А.А., Борисов С.А., Бердников Д.С., Говоруха Е.С., Болдырев П.Н. Типы реакции иммунной системы и их характеристика у больных распространенным гнойным перитонитом // Сибирское медицинское обозрение, 2019. № 5. С. 80-87. [Borisov R.N., Zdzitovetsky D.E., Kasparov E.V., Savchenko A.A., Borisov S.A., Berdnikov D.S., Govoruh E.S., Boldyrev P.N. Types of immune system reactions and their characteristic in patients with generalized purulent peritonitis. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2019, Vol. 5, pp. 80-87. (In Russ.)]
2. Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Особенности иммунного реагирования при вирусных инфекциях // Инфекция и иммунитет, 2015. Т. 5, № 2. С. 148-156. [Borisov A.G., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V. Features of the immune response during viral infection. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2015, Vol. 2, pp. 148-156. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-148-156.
3. Козлов В.А., Тихонова Е.П., Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Андропова Н.В., Анисимова Е.Н., Головкин А.С., Демина Д.В., Здзитовецкий Д.Э., Калинина Ю.С., Каспаров Э.В., Козлов И.Г., Корсунский И.А., Кудлай Д.А., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Н.С., Продеус А.П., Старикова Э.А., Черданцев Д.В., Чесноков А.Б., Шестерня П.А., Борисов А.Г. Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов. К.: Поликор, 2021. 560 с. [Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N., Golovkin A.S., Demina D.V., Zdzitovetsky D.E., Kalinina Yu.S., Kasparov E.V., Kozlov I.G., Korsunsky I.A., Kudlai D.A., Kuzmina T.Yu., Minoranskaya N.S., Prodeus A.P., Starikova E.A., Cherdantsev D.V., Chesnokov A.B., Shesternya P.A., Borisov A.G. Clinical immunology. A practical guide for infectious disease specialists]. Krasnoyarsk: Policor, 2021. 560 p.
4. Acharya A.N., Shetty I.P., Jain S., Padakannaya I., Acharya S., Shettar L., Thakur S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in chronic periodontitis before and after nonsurgical therapy. *J. Indian Soc. Periodontol.*, 2019, Vol. 23, no. 5, pp. 419-423.
5. Gkrania-Klotsas E., Ye Z., Cooper A.J., Sharp S.J., Luben R., Biggs M.L., Chen L., Gokulakrishnan K., Hanefeld M., Ingelsson E., Lai W., Lin Sh., Lind L., Lohsoonthorn V., Mohan V., Muscari A., Nilsson G., Ohrvik J., Qiang J.Ch., Jenny N.S., Tamakoshi K., Temelkova-Kurktschiev T., Wang Y., Yajnik Ch.S., Zoli M., Khaw K., Forouhi N.G., Wareham N.J., Langenberg C. Differential White Blood Cell Count and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Sectional and Prospective Studies. *PLoS One*, 2010, Vol. 5, no. 10, e13405. doi: 10.1371/journal.pone.0013405.
6. Horiuchi Y., Hayashi F., Iwasaki Y., Matsuzaki A., Nishibe K., Kaniyu K., Marutani S., Saito K., Matsuoka S., Uchihashi K., Miida T., Ai T., Tabe Y. Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic leukocytosis as simple prognostic markers in COVID-19. *Int. J. Lab. Hematol.*, 2021, Vol. 43, no. 6, pp. 1309-1318.
7. Klok F.A., Boon G.J.A.M., Barco S., Endres M., Geelhoed J.J.M., Knauss S., Rezek S.A., Spruit M.A., Vehreschild J., Siegerink B. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur. Respir. J.*, 2020, Vol. 56, no. 1, pp. 1-3.
8. Marshall D.J.C. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect. Dis.*, 2020, Vol. 20, no. 8, pp. 192-197.
9. Özdemir E.Ç., Bilen E., Yazar F.M. Can the delta neutrophil index be used as a preliminary biomarker in the evaluation of periodontal disease. *J. Appl. Oral Sci.*, 2021, Vol. 30, pp. 1-8.
10. Palladino M. Complete blood count alterations in COVID-19 patients: A narrative review. *Biochem. Med.*, 2021, Vol. 31, no. 3, pp. 1-13.
11. Podgorny P.J., Pratt L.M., Liu Y., Dharmani-Khan P., Luider J., Auer-Grzesiak I., Mansoor A., Williamson T.S., Ugarte-Torres A., Hoegh-Petersen M., Khan F.M., Larratt L., Jimenez-Zepeda V.H., Stewart D.A., Russell J.A., Daly A., Storek J. Low Counts of B cells, natural killer cells, monocytes, dendritic cells, basophils, and eosinophils are associated with postengraftment infections after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.*, 2016, Vol. 22, pp. 37-46.
12. Savchenko A.A., Tikhonova E., Kudryavtsev I., Kudlay D., Korsunsky I., Beleniuk V., Borisov A. TREC/ KREC levels and T and B lymphocyte subpopulations in COVID-19 Patients at Different Stages of the Disease. *Viruses*, 2022, Vol. 14, no. 3, 646. doi: 10.3390/v14030646.

13. Seyit M., Avci E., Nar R., Senol H., Yilmaz A., Ozen M., Oskay A., Aybek H. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.*, 2021, Vol. 40, pp. 110-114.
14. Seyit M., Avci E., Nar R., Senol H., Yilmaz M.A., Ozen M.M., Oskay M.A., Aybek M.H. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.*, 2021, Vol. 45, 569. doi.org/10.1016/j.ajem.2020.12.069.
15. Sykes D.L., Holdsworth L., Jawad N., Gunasekera P., Morice A.H., Crooks M.G. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung*, 2021, Vol. 199, no. 2, pp. 113-119.
16. Zhang S., Diao J., Qi Ch., Jin J., Li L., Gao X., Gong L., Wu W. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 2018, Vol. 18, no. 1, 75. doi: 10.1186/s12872-018-0812-6.

Авторы:

Садовский И.С. — ординатор специальности аллергология и иммунология, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Круглова О.С. — аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Савченко А.А. — д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Собко Е.А. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Authors:

Sadovskiy I.S., Resident in Allergology and Immunology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Kruglova O.S., Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy and Immunology, Krasnoyarsk State V. Voino-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Savchenko A.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sobko E.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology, Krasnoyarsk State V. Voino-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Каспаров Э.В. — д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера — обособленного подразделения ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Демко И.В. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

Борисов А.Г. — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии, Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера — обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия

Kasparov E.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Director, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Demko I.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Hospital Therapy and Immunology, Krasnoyarsk State V. Voino-Yasenetsky Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Borisov A.G., PhD (Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Federal Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 15.07.2022
Принята к печати 08.11.2022

Received 15.07.2022
Accepted 08.11.2022