

НАРУШЕНИЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ

К. С. Савчук¹,

Л. В. Рябова²

¹Федеральное бюджетное учреждение науки
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и
микробиологии им. Пастера»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск,
Российская Федерация

DISTRIBUTION OF THE T-CELL ELEMENT OF THE IMMUNE SYSTEM IN POST-COVID PATIENTS WITH FIRST IDENTIFIED HYPERGLYCEMIA

K.S. Savchuk¹,

L.V. Ryabova²

¹Federal budgetary institution of science
The Institut Pasteur in Saint-Petersburg / Institute for research in Epidemiology and
Microbiology
Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare,
St. Petersburg, Russia

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Резюме. Введение. Постковидный синдром объединяет множество неблагоприятных исходов с часто возникающими впервые состояниями, включая сахарный диабет (СД) 2 типа. Актуальностью исследования являются недостаточные данные о Т-клеточном иммунитете у больных с гипергликемией после перенесенного COVID-19. Целью данного исследования явилось выявление особенностей Т-клеточного иммунитета у лиц с постковидным синдромом и впервые выявленными нарушениями углеводного обмена (НУО) в постковидном периоде. Материалы и методы. В исследование включено 100 пациентов (32 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 38 до 70 лет (средний возраст ($M \pm m$) составил $59,40 \pm 8,80$ лет) с верифицированным состоянием после COVID-19. Все пациенты были распределены на три группы: группа 1 – пациенты с сопутствующей впервые выявленной нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) в постковидном периоде (до инфицирования SARS-CoV-2 повышения гликемии по данным первичной медицинской документации не было выявлено)($n=30$), группа 2 – пациенты с сопутствующим впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа ($n=30$), группа 3 – пациенты с развитием постковидного синдромом без гипергликемии ($n=40$). В ходе исследования были определены следующие параметры: $CD45^+$, $CD3^+$ (Т-лимфоциты), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$ (хелперы индукторы), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD8^+$ (цитотоксические Т-лимфоциты), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD25^+$, $CD127^-$ (Т-регуляторные клетки), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD25^+$ (Т-лимфоциты - ранняя активация), $CD45^+$, $CD3^+$, $HLA-DR^+$ (Т-лимфоциты - поздняя активация). Результаты. Инфицирование SARS-CoV-2 с развитием в дальнейшем постковидного синдрома и стойкой гипергликемией (НТГ, СД 2 типа) в постковидном периоде сопровождалось более высоким уровнем общего числа Т-лимфоцитов. При исследовании популяции Т-лимфоцитов выявлены изменения субпопуляционного состава. В группе пациентов с НУО отмечено значимое повышение Т-цитотоксических, Т-регуляторных клеток. Более выраженные изменения субпопуляционного состава определены в группе больных с впервые выявленным СД 2 типа в

постковидном периоде – повышение относительного и абсолютного чисел Т-хелперов и Т-клеток поздней активации лимфоцитов. Выводы. Нарушения углеводного обмена, ассоциированные с COVID-19, сопровождаются изменением субпопуляционного состава Т-лимфоцитов. У лиц с впервые выявленным СД 2 типа в постковидном периоде выявлена гиперактивация Т-клеточного звена иммунной системы. Неоднородные данные получены у лиц с впервые выявленной нарушенной толерантностью к глюкозе, что требует дальнейшего исследования указанной группы больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, SARS-CoV-2 инфекция, постковидные пациенты, нарушенная толерантность к глюкозе, Т-клетки, иммунный ответ.

Abstract

Introduction. Post-Covid syndrome combines many adverse outcomes with often new-onset conditions, including type 2 diabetes mellitus (DM). The relevance of the study is the insufficient data on T-cell immunity in patients with hyperglycemia after COVID-19. The purpose of this study was to identify the characteristics of T-cell immunity in individuals with post-Covid syndrome and newly diagnosed carbohydrate metabolism disorders (CDM) in the post-Covid period. **Materials and methods.** The study included 100 patients (32 men and 68 women) aged from 38 to 70 years (mean age ($M \pm m$) was 59.40 ± 8.80 years) with a verified post-COVID-19 condition. All patients were divided into three groups: group 1 – patients with concomitant newly diagnosed impaired glucose tolerance (IGT) in the post-Covid period (prior to SARS-CoV-2 infection, no increase in glycemia was detected according to primary medical documentation) ($n=30$), group 2 – patients with concomitant newly diagnosed type 2 diabetes mellitus ($n=30$), group 3 – patients with the development of post-Covid syndrome without hyperglycemia ($n=40$). During the study, the following parameters were determined: CD45+, CD3+ (T lymphocytes), CD45+, CD3+, CD4+ (helper inducers), CD45+,

CD3+, CD8+ (cytotoxic T lymphocytes), CD45+, CD3+, CD4+, CD25+, CD127- (T-regulatory cells), CD45+, CD3+, CD4+, CD25+ (T-lymphocytes - early activation), CD45+, CD3+, HLA-DR+ (T-lymphocytes - late activation). Results. Infection with SARS-CoV-2 with the subsequent development of post-Covid syndrome and persistent hyperglycemia (IGT, type 2 diabetes) in the post-Covid period was accompanied by a higher level of the total number of T-lymphocytes. A study of the T-lymphocyte population revealed changes in the subpopulation composition. In the group of patients with NMO, a significant increase in T-cytotoxic and T-regulatory cells was noted. More pronounced changes in the subpopulation composition were identified in the group of patients with newly diagnosed type 2 diabetes in the post-Covid period - an increase in the relative and absolute numbers of T-helper cells and T-cells of late activation of lymphocytes. Conclusions. Disorders of carbohydrate metabolism associated with COVID-19 are accompanied by changes in the subpopulation composition of T lymphocytes. In individuals with newly diagnosed type 2 diabetes in the post-Covid period, hyperactivation of the T-cell component of the immune system was revealed. Heterogeneous data were obtained in individuals with newly diagnosed impaired glucose tolerance, which requires further study of this group of patients.

Keywords: diabetes mellitus, SARS-CoV-2 infection, post-Covid patients, impaired glucose tolerance, T cells, immune response.

Введение.

Продолжающаяся пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) определяет актуальность анализа отдаленных последствий инфицирования SARS-CoV-2. Постковидный синдром объединяет множество неблагоприятных исходов с часто возникающими впервые состояниями, включая сердечно-сосудистые, тромботические и цереброваскулярные заболевания, сахарный диабет (СД) 2 типа [3, 5, 4]. Li J. и др. продемонстрировали, что увеличение численности субпопуляции циркулирующих моноцитов и Т-лимфоцитов предсказывает повышенную восприимчивость к СД 2 типа [7]. Исследования, изучающие иммунную дисрегуляцию у людей с длительным течением COVID, обнаружили изменения Т-клеток, включая истощение Т-клеток, снижение числа CD4⁺ и CD8⁺ эффекторных клеток памяти [6]. М.Добрынина и др. в исследованиях на больных с постковидным синдромом показали более высокий относительный уровень Т-лимфоцитов и Т-хелперов при резком снижении количества НК-клеток [1]. В группе больных с нарушениями углеводного обмена (НУО) при сниженном количестве НК-клеток также определены значимо более высокие уровни Т-хелперов [8]. Актуальностью исследования являются недостаточные данные о Т-клеточном иммунитете у больных с гипергликемией после перенесенного COVID-19. Целью данного исследования явилось выявление особенностей Т-клеточного иммунитета у лиц с постковидным синдромом и впервые выявленными нарушениями углеводного обмена в постковидном периоде.

Материалы и методы.

Настоящее исследование проводилось в периоды 2022-2023 гг на базе ГАУЗ ОТКЗ ГКБ№1 г. Челябинска, с одобрения Независимого локального этического комитета при ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1» г. Челябинска (протокол №8 от 11.04.2022 года). Дизайн исследования – одномоментное поперечное. В исследование было включено 100 пациентов (32 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 38 до 70 лет (средний возраст ($M \pm m$))

составил $59,40 \pm 8,80$ лет) с верифицированным состоянием после COVID-19. Диагноз постковидного синдрома установлен на основании данных о SARS-CoV-2 инфекции, полученных методом полимеразной цепной реакции, наличия IgA, M, G к вирусу SARS-CoV-2 инфекции, данных компьютерной томографии о перенесенной пневмонии. Исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 инфекцией. Критерии включения в исследование: наличие инфицирования SARS-CoV-2 в анамнезе с развитием постковидного синдрома и подписанное информированное добровольное согласие. Критерии исключения: острые нарушения мозгового и коронарного кровообращения в анамнезе, лимфопролиферативные заболевания, злокачественные новообразования. Все пациенты были распределены на три группы: группа 1 – пациенты, инфицированные SARS-CoV-2 в анамнезе с развитием постковидного синдрома и сопутствующей впервые выявленной нарушенной толерантностью к глюкозе в постковидном периоде (до инфицирования SARS-CoV-2 повышения гликемии по данным первичной медицинской документации не было выявлено) ($n=30$), группа 2 – пациенты, инфицированные SARS-CoV-2 в анамнезе с развитием постковидного синдрома и сопутствующим впервые выявленным СД 2 типа ($n=30$), группа 3 – пациенты, инфицированные SARS-CoV-2 в анамнезе с развитием постковидного синдромом без гипергликемии ($n=40$). Оценка иммунного статуса осуществлялась методом проточной цитометрии на цитофлуориметре «Navios» (BeckmanCoulter, США) по стандартизированной технологии оценки лимфоцитарного звена иммунитета [2]. В ходе исследования были определены следующие параметры: $CD45^+$, $CD3^+$ (Т-лимфоциты), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$ (хелперы индукторы), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD8^+$ (цитотоксические Т-лимфоциты), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD25^+$, $CD127^-$ (Т-регуляторные клетки), $CD45^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD25^+$ (Т-лимфоциты - ранняя активация), $CD45^+$, $CD3^+$, $HLA-DR^+$ (Т-лимфоциты - поздняя активация). Результаты обрабатывали с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics, version 19.0. Описание выборок представлено в формате « $M \pm m$ », где М –

среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического. Проверку статистических гипотез в группах проводили с использованием критериев Манна-Уитни. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Показатели Т-клеточного звена иммунитета в зависимости от вида нарушений углеводного обмена в постковидном периоде представлены в таблице 1.

Обсуждение.

Современные данные показывают наличие устойчивого изменения лимфоцитов после перенесенного COVID-19 [9]. Согласно результатам нашего исследования, инфицирование SARS-CoV-2 с развитием в дальнейшем постковидного синдрома и стойкой гипергликемии (НТГ, СД 2 типа) в постковидном периоде сопровождалось более высоким уровнем общего числа Т-лимфоцитов. При исследовании популяции Т-лимфоцитов выявлены изменения субпопуляционного состава. В группе пациентов с НУО отмечено значимое повышение Т-цитотоксических, Т-регуляторных клеток. Более выраженные изменения субпопуляционного состава определены в группе больных с впервые выявленным СД 2 типа в постковидном периоде – повышение относительного и абсолютного чисел Т-хелперов и Т-клеток поздней активации лимфоцитов. Данные изменения, вероятно, связаны с компенсаторным повышением Т-лимфоцитов и нарушением регуляции Т-клеточного звена иммунной системы у данной категории больных. Также обнаружение повышенного уровня Т-клеток в группе больных с НУО позволяет предположить наличие продолжающейся хронической стимуляции иммунной системы.

Выводы.

1. Нарушения углеводного обмена, ассоциированные с COVID-19, сопровождаются изменением субпопуляционного состава Т-лимфоцитов.

2. У лиц с впервые выявленным СД 2 типа в постковидном периоде выявлена гиперактивация Т-клеточного звена иммунной системы.

91 3. Неоднородные данные получены у лиц с впервые выявленной
92 нарушенной толерантностью к глюкозе, что требует дальнейшего
93 исследования указанной группы больных.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Сравнение показателей Т-клеточного звена иммунной системы у лиц с постковидным синдромом в зависимости от нарушений углеводного обмена

Table 1. Comparison of indicators of the T-cell component of the immune system in individuals with post-Covid syndrome depending on carbohydrate metabolism disorders

Показатели иммунной системы Indicators of immune system	Группа 1 с НТГ в постковидном периоде (n=30) Group 1 with IGT in the post-Covid period (n=30) P ₁	Группа 2 с СД 2 типа в постковидном периоде (n=30) Group 2 with type 2 diabetes in the post-Covid period (n=30) P ₂	Группа 3 без НУО в постковидном периоде (n=40) Group 3 without NDO in the post-Covid period (n=40) P ₃	p – уровень значимости p – significance level
Общее число Т-лимфоцитов (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁻), отн. (%) Total number of T-lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁻) rel., %	70,72±1,66	75,99±0,70	67,37±0,84	P _{1,2} =0,042* P _{1,3} =0,041* P _{2,3} =0,000*
Общее число Т-лимфоцитов	1470,73±59,78	1761,20±105,62	1264,38±54,38	P _{1,2} =0,033* P _{1,3} =0,025*

(CD46 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁻), абс. (10 ⁶ кл/л) Total number of T-lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁻) abs., 10 ⁶ cells/l				P _{2,3} =0,001*
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), отн. (%) T-helpers (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺) rel., %	49,01±1, 45	55,11±1,06	48,40±0,93	P _{1,2} =0,039* P _{1,3} =0,652 P _{2,3} =0,000*
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), абс. (10 ⁶ кл/л) T-helpers (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺) abs., 10 ⁶ cells/l	982,60±4 5,83	1243,21±9 2,29	940,90±43, 37	P _{1,2} =0,008* P _{1,3} =0,419 P _{2,3} =0,004*
Т-цитотоксические (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), отн. (%) T-cytotoxic (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), rel. (%)	22,90±0, 98	24,75±1,65	19,51±0,67	P _{1,2} =0,451 P _{1,3} =0,011* P _{2,3} =0,014*
Т-cytotoxic (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺), абс., 10 ⁶ cells/l	491,46±1 8,33	521,21±40, 50	403,16±20, 89	P _{1,2} =0,446 P _{1,3} =0,027* P _{2,3} =0,049*
Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺) ранняя активация, отн. %	6,22±0,5 0	6,56±0,53	5,39±0,38	P _{1,2} =0,974 P _{1,3} =0,307 P _{2,3} =0,115

T lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺) early activation, rel. %				
T-лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺) ранняя активация, абс. (10 ⁶ кл/л) T lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺) early activation, abs. (10 ⁶ cell/L)	63,80±6, 94	68,07±7,95	49,10±3,69	P _{1,2} =0,953 P _{1,3} =0,183 P _{2,3} =0,106
T-лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA DR ⁺) поздняя активация, отн. % T-lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA DR ⁺) late activation, rel. %	3,65±0,3 4	4,96±0,50	3,59±0,34	P _{1,2} =0,071 P _{1,3} =0,569 P _{2,3} =0,043*
T-lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA DR ⁺) late activation, abs. (10 ⁶ cell/L)	36,73±3, 85	48,20±5,37	34,35±3,88	P _{1,2} =0,124 P _{1,3} =0,406 P _{2,3} =0,044*
T-регуляторные лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ C D127 ⁻), отн. % T regulatory lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ C D127 ⁻) rel. %	1,83±0,2 0	2,15±0,38	1,27±0,17	P _{1,2} =0,790 P _{1,3} =0,025* P _{2,3} =0,016*

Т-регуляторные лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ C D127 ⁻), абс. (10 ⁶ кл/л) T regulatory lymphocytes (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ C D127 ⁻) (10 ⁶ cell/L)	22,00±3, 22	26,47±4,12	13,24±1,69	P _{1,2} =0,944 P _{1,3} =0,040* P _{2,3} =0,013*
---	----------------	------------	------------	---

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

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

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Савчук Ксения Сергеевна, врач-эксперт общества с ограниченной ответственностью «АльфаСтрахование-ОМС», адрес: 454128, Россия, г. Челябинск, ул. Университетская Набережная, 105-702; e-mail: ksenyasavchuk@gmail.com; 89514521969

Savchuk Ksenia Sergeevna, expert doctor of the limited liability company AlfaStrakhovanie-OMS, address: 454128, Russia, Chelyabinsk, st. University Embankment, 105-702; e-mail: ksenyasavchuk@gmail.com; 89514521969

Блок 2. Информация об авторах

Рябова Лиана Валентиновна, д.м.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации lianarabowa@rambler.ru

Ryabova Liana Valentinovna, MD, Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South Ural State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation lianarabowa@rambler.ru

Блок 3. Метаданные статьи

НАРУШЕНИЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ

DISTRIBUTION OF THE T-CELL ELEMENT OF THE IMMUNE SYSTEM

Russian Journal of Immunology (Russia)

ISSN 1028-7221 (Print)

ISSN 2782-7291 (Online)

**IN POST-COVID PATIENTS WITH FIRST IDENTIFIED
HYPERGLYCEMIA**

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Т-клетки и постковидный синдром

T cells and post-Covid syndrome

Ключевые слова: сахарный диабет, SARS-CoV-2 инфекция, постковидные пациенты, нарушенная толерантность к глюкозе, Т-клетки, иммунный ответ.

Key words: diabetes mellitus, SARS-CoV-2 infection, post-Covid patients, impaired glucose tolerance, T cells, immune response.

Раздел Объединенный иммунологический форум 2024

Количество страниц текста – 4

Количество таблиц – 1

Количество рисунков – 0

Дата поступления: 31.03.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Порядковый номер ссылки</i>	<i>Авторы, название публикации, выходные данные</i>	<i>ФИО, название публикации на английском</i>	<i>Полный интернет адрес или DOI</i>
1.	Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Зурочка В.А., Праскурничий Е.А., Рябова Л.В., Сарапульцев А.П. Изменения врожденных факторов иммунной системы по данным изучения иммунной системы периферической крови у постковидных пациентов. Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 5. – С. 864–872.	Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Zurochka V.A., Praskurnichiy E.A., Ryabova L.V., Sarapultsev A.P. Alteration in innate immune cues assessed by analyzing peripheral blood immune system in post-COVID patients. Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 5, pp. 864–872.	DOI: 10.15789/2220-7619-AII-9641
2.	Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в	Zurochka A.V., Khaidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshevnev V.A. Flow cytometry in biomedical research.	-

	биомедицинских исследованиях. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2018. 720 с.	Ekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2018. 720 p. (In Russ.)	
3.	Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших Covid-19. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. – 2023. – Т. 20, № 1-2, – С. 31–39.	Safronova E.A., Ryabova L.V., Zurochka A.V. Clinical and immunological characteristics of patients with acute coronary syndrome who underwent COVID-19. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2023, Vol. 20, no. 1-2, pp. 31–39.	DOI: 10.22138/2500-0918-2023-20-1-31-39
4.	Birabaharan M, Kaelber DC, Pettus JH, Smith DM. Risk of new-onset type 2 diabetes in 600 055 people after covid - 19: A cohort study. Diabetes Obes. Metab. 2022.	-	DOI: 10.1111/dom.14659.
5.	Khunti K, Del Prato S, Mathieu C, Kahn SE, Gabbay RA, Buse JB. COVID-19, hyperglycemia, and new-onset diabetes. Diabetes Care. 2021; 44:2645–2655.	-	DOI: 10.2337/dc21-1318.

6.	Klein J, Wood J, Jaycox J, Lu P, Dhodapkar RM, Gehlhausen JR, Tabachnikova A, Tabacof L, Malik AA, Kamath K, Greene K, Monteiro VS, Peña-Hernandez M, Mao T, Bhattacharjee B, Takahashi T, Lucas C, Silva J, Mccarthy D, Breyman E, Tosto-Mancuso J, Dai Y, Perotti E, Akduman K, Tzeng TJ, Xu L, Yildirim I, Krumholz HM, Shon J, Medzhitov R, Omer SB, van Dijk D, Ring AM, Putrino D, Iwasaki A. Distinguishing features of Long COVID identified through immune profiling. medRxiv [Preprint], 2022.	-	DOI: 10.1101/2022.08.09.22278592.
7.	Li J, Niu Q, Wu A, Zhang Y, Hong L, Wang H. Causal relationship between circulating immune cells and the risk of type 2 diabetes: a Mendelian randomization study. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, Vol. 25;14:1210415.	-	DOI: 10.3389/fendo.2023.1210415

8.	Savchuk KS. Characteristics of T-cell immunity and level of the natural killer cells content in COVID-19 convalescents with carbohydrate metabolism disorders. Medical Immunology (Russia). – 2023. T. 25. № 4. C. 797-802.	-	DOI: 10.15789/1563-0625-COT-2848
9.	Shuwa H.A., Shaw T.N., Knight S.B., Wemyss K., McClure F.A., Pearmain L., Prise I., Jagger C., Morgan D.J., Khan S., Brand O., Mann E.R., Ustianowski A., Bakerly N.D., Dark P., Brightling C.E., Brij S.; CIRCO; Felton T., Simpson A., Grainger J.R., Hussell T., Konkel J.E., Menon M. Alterations in T and B cell function persist in convalescent COVID-19 patients. Med, 2021, Vol. 2, no. 6, pp. 720-735.e4.	-	DOI:10.1016/j.medj.2021.03.013