

ИЗУЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ФАГОЦИТАРНОЙ И БАКТЕРИЦИДНОЙ ФУНКЦИЙ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ СОГЛАСНО ДАННЫМ КТ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Мосунов А.А.

ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Вирум”» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия

Резюме. К началу мая 2023 года эпидемическая ситуация по COVID-19 была оценена ВОЗ как благоприятная, что позволило снять режим международной чрезвычайной ситуации и 5 мая 2023 г. объявить о завершении пандемии. В настоящее время COVID-19 приобретает черты сезонной инфекции.

COVID-19 часто сопровождается дисбалансом в иммунной системе, включая снижение числа лейкоцитов и изменения в функциях клеток иммунной системы. Это может оказать влияние на активность нейтрофилов, в том числе на их фагоцитарные способности.

Около 48% пациентов, перенесших COVID-19, страдают постковидным синдромом. Под постковидным синдромом понимают ряд стойких нарушений иммунной системы, сохраняющихся более чем 6-12 месяцев после перенесенной острой инфекции.

Постковидные нарушения клеточного звена иммунной системы могут проявляться как снижением уровня различных субпопуляций лимфоцитов, например NK-клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, снижением экспрессии панлейкоцитарного маркера CD46 на Т-лимфоцитах, так и изменением количества и функциональности нейтрофилов, участвующих в противовирусном иммунном ответе.

Нейтрофилы, как ключевые клетки иммунной системы, играют важную роль в борьбе организма с инфекцией. Однако на сегодняшний день механизмы, ответственные за их функциональные изменения в контексте постковидного синдрома, остаются плохо изученными.

Результаты исследования показали, что у пациентов с постковидным синдромом нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО) у пациентов с поражением легких менее 50% остается в диапазоне нормальных значений. У пациентов с поражением легких более 50% имеется тенденция к увеличению данного показателя, что может свидетельствовать о необходимости более глубокого изучения иммунитета у данных групп пациентов. Были выявлены статистически достоверные различия в по-

Адрес для переписки:

Мосунов Андрей Алексеевич
ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций “Вирум”»
620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23.
Тел.: 8 (902) 027-09-24.
E-mail: andrey.mosunov@list.ru

Address for correspondence:

Andrey A. Mosunov
Research Institute of Viral Infections “Virom”
23 Letnyaya St
Yekaterinburg
620030 Russian Federation
Phone: +7 (902) 027-09-24.
E-mail: andrey.mosunov@list.ru

Образец цитирования:

А.А. Мосунов «Изучение нарушений фагоцитарной и бактерицидной функций нейтрофилов у пациентов с постковидным синдромом в зависимости от степени поражения легких согласно данным КТ в острый период коронавирусной инфекции» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 1. С. 57-64.
doi: 10.46235/1028-7221-16973-SOA

© Мосунов А.А., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.A. Mosunov “Studies of altered phagocytic and bactericidal function of neutrophils in patients with post-COVID syndrome, depending on the degree of lung damage detected by computer tomography in acute period of coronavirus infection”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 57-64.
doi: 10.46235/1028-7221-16973-SOA

© Mosunov A.A., 2025

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16973-SOA

казателях врожденного иммунитета, касающихся фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов у пациентов в постковидный период с разной степенью поражения легких во время острого периода коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, постковидный синдром, фагоцитарная функция, бактерицидная функция, нейтрофилы, клеточный иммунитет

STUDIES OF ALTERED PHAGOCYTOTIC AND BACTERICIDAL FUNCTION OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME, DEPENDING ON THE DEGREE OF LUNG DAMAGE DETECTED BY COMPUTER TOMOGRAPHY IN ACUTE PERIOD OF CORONAVIRUS INFECTION

Mosunov A.A.

Research Institute of Viral Infections "Virom", Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. By the beginning of May 2023, the epidemic situation regarding COVID-19 was assessed by WHO as favorable, thus enabling to cancel the international emergency state and declare the end of the pandemic on May 5, 2023. Currently, COVID-19 is becoming a seasonal infection. COVID-19 is often accompanied by imbalanced immune response including decreased number of white blood cells and functional changes of immune cells, e.g., affecting activity of neutrophils, including their phagocytic abilities. About 48% of patients who suffered from COVID-19 developed a post-COVID syndrome which is referred to a number of persistent immune disorders which persist for more than 6-12 months after acute infection. Post-COVID-19 disorders of the cellular component of the immune system can manifest with decreased levels of various lymphocyte subpopulations, e.g., NK cells, T cytotoxic lymphocytes, reduced expression of pan-leukocyte CD46 marker on T lymphocytes, as well as changed number and functionality of neutrophils involved in the antiviral immune response. The neutrophils, as a key population of immune system, play an important role in the response to the infection. So far, however, the mechanisms responsible for their functional changes in the context of the post-COVID syndrome remain poorly understood. The results of the study showed that, in patients with post-COVID syndrome, the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) remains within normal range in patients with lung damage of less than 50%. In patients with lung damage of more than 50%, there is a trend for increase of this index, which may suggest a need for in-depth study of immunity in these groups of patients. Statistically significant differences in the innate immunity indexes were detected with respect to phagocytic and bactericidal activity of neutrophils in patients over post-COVID period who showed different extent of lung damage during the acute phase of coronavirus infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, postcovid syndrome, phagocytic function, bactericidal function, neutrophils, cellular immunity

Работа выполнена по теме гос. заданий НИИ-ВИ «ВИРОМ» «Изучение механизмов формирования хронической вирусной инфекции у пациентов с постковидным синдромом и нарушением функций иммунной системы. Разработка патогенетических подходов к эффективной профилактике и иммунокоррекции выявленных нарушений у пациентов с «постковидным синдромом» № гос. регистрации 124031800093-5.

Введение

Во время коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, наблюдаются нарушения в различных компонентах иммунной системы. Это включает дисбаланс в клеточном звене им-

мунитета, такой как субпопуляции Т-хелперов (CD45⁺CD3⁺CD4⁺) [10], Т-цитотоксических (CD45⁺CD3⁺CD8⁺) [11] и NK-клеток [13]. Эти изменения приводят к гиперпродукции провоспалительных цитокинов и могут способствовать развитию полиорганной недостаточности, что может приводить к летальному исходу [12].

Кроме того, SARS-CoV-2 также оказывает влияние на фагоцитарное звено иммунитета. Нейтрофилы являются частью врожденного иммунного ответа, участвуют в том числе в противовирусной защите организма. Их функции могут быть нарушены как во время инфекции, так и в постинфекционном периоде. Они выступают в роли фагоцитов, провоцируют цитокиновый шторм и участвуют в антигенной презентации.

Эти изменения функций нейтрофилов могут принимать различные формы: гипофункция, гиперфункция а также дисфункция, что приводит к неадекватному иммунному ответу. Такое нарушение в функционировании нейтрофилов может способствовать развитию осложнений COVID-19 [16, 17].

Нейтрофилы мигрируют в легкие и участвуют в первой линии защиты против SARS-CoV-2. Однако активация нейтрофилов и массовая миграция в очаг воспаления в ответ на внедрение вируса может вызывать цитокиновый шторм. Это может привести к нарушениям всей иммунной системы, а также повлечь за собой летальный исход [9].

Нейтрофилы являются возможными факторами хронического воспаления и повреждения дыхательной системы при COVID-19 [15]. Исследование формирования нейтрофильных ловушек (NETosis) играет важную роль в понимании противовирусного ответа нейтрофилов и его связи с возможной активацией цитокинового шторма, который ведет к негативным последствиям для организма [10].

Около 48% пациентов, перенесших COVID-19, страдают постковидным синдромом. Под постковидным синдромом понимают ряд стойких нарушений иммунной системы, сохраняющихся более чем 6-12 месяцев после перенесенной острой инфекции [5, 6].

Постковидные нарушения клеточного звена иммунной системы могут проявляться как снижением уровня различных субпопуляций лимфоцитов, например NK-клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, снижению экспрессии панлейкоцитарного маркера CD46 на Т-лимфоцитах, так и изменением количества и функциональности нейтрофилов, участвующих в противовирусном иммунном ответе [2, 3, 4].

Материалы и методы

Были исследованы 55 пациентов из числа перенесших SARS-CoV-2-инфекцию. Критерием включения в группы исследований были: подтвержденный диагноз «COVID-19» методом ПЦР, наличие IgA, IgM, IgG к вирусу SARS-CoV-2, данные компьютерной томографии о перенесенной пневмонии (варианты: без поражения легких, поражение менее 25% легких, поражение менее 26-50% легких, поражение менее 51-75% легких, поражение менее 76-100% легких). Кроме того, критериями включения являлись наличие жалоб на усталость, боль, учащение обострений хронических инфекционных заболеваний кожи, клер, слизистых, верхних и нижних дыхательных путей, почек. Критерием исключения из групп исследования были: острые воспалительные процессы, хронические вирусные инфекции (герпес-вирусные инфекции, ВПЧ, гепатит В, гепатит С).

Исследование проводилось не менее чем через 6 месяцев после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции. Все пациенты были предварительно обследованы врачом-терапевтом и иммунологом-аллергологом, для выявления сопутствующих заболеваний.

На первом этапе пациенты, участвующие в исследовании, были разделены по степени поражения. Таким образом, нами было выделено 5 групп сравнения:

Группа 1 – постковидные пациенты без поражения легких, n = 20.

Группа 2 – постковидные пациенты с поражением легких менее 25%, n = 10.

Группа 3 – постковидные пациенты с поражением легких менее 50%, n = 16.

Группа 4 – постковидные пациенты с поражением легких менее 75%, n = 7.

Группа 5 – постковидные пациенты с поражением легких менее 100%, n = 2.

На втором этапе пациенты были разделены по степени поражения легких в зависимости от значений отношения нейтрофилов к лимфоцитам (табл. 1). Было сформировано 5 групп:

Группа 1 – постковидные пациенты без поражения легких, n = 20.

Группа 2 – постковидные пациенты с поражением легких менее 25%, n = 10.

Группа 3 – постковидные пациенты с поражением легких менее 50%, n = 16.

Группа 4 – постковидные пациенты с поражением легких менее 75%, n = 7.

Группа 5 – постковидные пациенты с поражением легких менее 100%, n = 2.

На третьем этапе исследования пациенты также были разделены по степени поражения легких в зависимости от нарушения бактерицидной и фагоцитарной функции нейтрофилов (табл. 2). Таким образом, было сформировано 5 групп сравнения:

Группа 1 – постковидные пациенты без поражения легких, n = 20.

Группа 2 – постковидные пациенты с поражением легких менее 25%, n = 10.

Группа 3 – постковидные пациенты с поражением легких менее 50%, n = 16.

Группа 4 – постковидные пациенты с поражением легких менее 75%, n = 7.

Группа 5 – постковидные пациенты с поражением легких менее 100%, n = 2.

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.

Клинические исследования

Анкетирование пациентов с помощью анкеты иммунологического мониторинга пациентов, данные историй болезни из программы для ЭВМ

ТАБЛИЦА 1. ПАЦИЕНТЫ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ И НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ (НЛО)

TABLE 1. PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME DEPENDING ON THE DEGREE OF LUNG DAMAGE AND NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO (NLR)

Показатель Indicator	Группа 1 КТ0 Group 1 КТ0 n = 20	Группа 2 КТ1 Group 2 КТ1 n = 10	Группа 3 КТ2 Group 3 КТ2 n = 16	Группа 4 КТ3 Group 4 КТ3 n = 7	Группа 5 КТ4 Group 5 КТ4 n = 2	p
Сегментоядерные лейкоциты, % Segmented white blood cells, %	49,1±2,9	46,30±2,92	53,44±1,42	38,57±2,88	29,50±0,59	p < 0,05 ₁₋₄ p < 0,05 ₁₋₅
Лимфоциты периферической крови, % Peripheral blood lymphocytes, %	39,15±3,51	40,10±2,87	35,06±1,64	49,29±3,34	48,50±0,98	p < 0,05 ₁₋₄ p < 0,05 ₁₋₅
НЛО NLR	1,44±0,23	1,26±0,15	1,65±0,17	0,85±0,12	0,61±0,02	p < 0,05 ₁₋₄ p < 0,05 ₁₋₅

«БАРС.ЗДРАВООХРАНЕНИЕ-МИС» ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Челябинска.

Гематологические 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).

Иммунологические исследования

Из иммунологических показателей проводилась оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов определялись морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по их способности поглощать частицы латекса [1, 8].

Выбор методики оценки фагоцитарной и бактерицидной функции нейтрофилов в данном исследовании был обоснован несколькими факторами. Во-первых, необходимость выбора методики, которая была бы надежной, воспроизводимой и способной обеспечить точные результаты в условиях изучения COVID-19, где требуется высокая чувствительность и специфичность. Во-вторых, учитывалась применимость методики к исследованию фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов в контексте вирусной инфекции, такой как COVID-19. Нитросиний тетразолий тест (НСТ) представляет собой ши-

роко используемый метод оценки функциональной активности нейтрофилов, который основан на способности живых нейтрофилов окрашивать водорастворимый тетразолийный кристалл, что связано с их метаболической активностью. Данный тест обладает высокой чувствительностью к изменениям в физиологических условиях нейтрофилов и может использоваться для оценки как фагоцитарной, так и бактерицидной функции нейтрофилов. Благодаря преимуществам НСТ-теста, таким как его относительная простота и быстрота выполнения, а также его широкое использование в клинической практике, этот метод является предпочтительным для исследований, направленных на оценку функциональной активности нейтрофилов при COVID-19. В контексте данного исследования, где требуется оценка фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов у пациентов с разной степенью поражения легких, НСТ-тест обеспечивает возможность получения объективных и надежных результатов, которые могут быть использованы для более глубокого понимания иммунологических механизмов при COVID-19.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка результатов исследований проводилась стандартными методами с определением средней арифметической вариационного ряда (M) и ошибки средней арифметической (m). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде M±m, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней.

Из-за недостаточного размера выборок использовались непараметрические методы ана-

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФАГОЦИТАРНОЙ И БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПОСТКОВИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

TABLE 2. THE RESULTS OF THE ASSESSMENT OF THE PHAGOCYTIC AND BACTERICIDAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN POSTCOVID PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF LUNG DAMAGE IN THE ACUTE PERIOD OF CORONAVIRUS INFECTION

Показатель Indicator	Группа 1 КТ0 Group 1 КТ0 n = 20	Группа 2 КТ1 Group 2 КТ1 n = 10	Группа 3 КТ2 Group 3 КТ2 n = 16	Группа 4 КТ3 Group 4 КТ3 n = 7	Группа 5 КТ4 Group 5 КТ4 n = 2	p
Активность фагоцитоза нейтрофилов Neutrophil phagocytosis activity	41,45±5,45	39,00±6,98	42,69±4,65	22,71±4,91	31,50±8,04	p < 0,05 ₁₋₂ p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃
Индекс фагоцитоза нейтрофилов Neutrophil phagocytosis index	1,04±0,15	1,78±0,50	1,92±0,49	0,95±0,42	0,59±0,17	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃ p < 0,05 ₃₋₄
Фагоцитарное число нейтрофилов Phagocytic number of neutrophils	2,55±0,22	4,20±0,97	4,41±1,04	2,70±0,77	1,65±0,14	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃ p < 0,05 ₃₋₄
НСТ-спонтанная активность NBT-spontaneous activity	23,90±5,68	16,70±2,89	22,70±3,57	28,86±7,22	27,00±5,88	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃ p < 0,05 ₃₋₄
НСТ-спонтанная индекс NBT is a spontaneous index	0,38±0,10	0,25±0,04	0,34±0,06	0,74±0,14	0,47±0,12	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃
НСТ-индуцированная активность NBT-induced activity	52,55±5,74	58,70±4,85	60,6±4,3	54,14±5,44	61,50±6,08	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃
НСТ-индуцированная индекс NBT-induced index	0,68±0,09	0,77±0,09	0,72±0,06	0,71±0,10	0,74±0,06	p < 0,05 ₁₋₃ p < 0,05 ₂₋₃

Примечание. Достоверность различий между группами рассчитана согласно критерию Манна–Уитни.

Note. The reliability of the differences between the groups was calculated according to the Mann–Whitney criterion.

лиза вместо параметрического. Согласно литературным данным, непараметрические методы обладают хорошей чувствительностью и могут выявить даже малые различия между группами. Для оценки достоверности различий использовался критерий Манна–Уитни (U), изменения считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$ [7].

Результаты и обсуждение

НЛО помогает быстро оценить состояние иммунной системы. Значительные отклонения от

нормы могут свидетельствовать о наличии инфекционного или воспалительного процесса, что требует дальнейшего обследования.

Таблица 1 демонстрирует как по мере увеличения объема поражения легких, определенного с помощью компьютерной томографии (КТ), снижается показатель нейтрофильно-лимфоцитарного отношения (НЛО).

Снижение НЛО может указывать на истощение нейтрофилов и снижение их функциональной активности, что приводит к увеличению риска развития осложнений и вторичных инфекций. Это связано с тем, что при значительном

поражении легких иммунная система подвергается чрезмерной нагрузке, что может привести к нарушению баланса между различными типами иммунных клеток и их способности адекватно реагировать на патогены.

Определение нейтрофильно-лимфоцитарного отношения у данных групп пациентов было проведено для определения наличия или отсутствия более выраженных нарушений в клеточном звене врожденного иммунитета. Полученные данные позволяют судить о наличии таких нарушений у пациентов с постковидным синдромом.

Данный вид анализа и расчет данного показателя могут быть использованы в клинической практике как финансово выгодный предиктор тяжести выраженности постковидного синдрома.

В ходе исследования при делении выборки по степени поражения легких в зависимости от показателей нейтрофильно-лимфоцитарного отношения были получены следующие достоверные различия в группах пациентов с поражением легких более 50% в острый период COVID-19 (табл. 1).

Таким образом, анализ данных из таблицы 1 позволяет сделать вывод о статистически значимом различии в процентах сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофильно-лимфоцитарного отношения между группами с поражением легких КТ3 и Т4 по сравнению с контрольной группой КТ0. Не наблюдается снижения данных показателей у групп пациентов с поражением легких до 50% ни между собой, ни по сравнению с пациентами без поражения легких в острый период коронавирусной инфекции. Эти результаты подчеркивают важность учета степени поражения легких при анализе влияния COVID-19 на иммунную систему.

На втором этапе работы исследуемые пациенты с постковидным синдромом были разделены в зависимости от степени поражения легких в острый период коронавирусной инфекции (табл. 2).

Таким образом, проанализировав данные таблицы номер 2, можно сделать некоторые выводы. Наблюдается инверсия в фагоцитарной функции нейтрофилов у пациентов с постковидным синдромом с разной степенью поражения легких в острый период коронавирусной инфекции. У пациентов с поражением легких до 25% наблюдается статистически значимое снижение активности фагоцитоза нейтрофилов, в индексе фагоцитоза нейтрофилов и фагоцитарном числе нейтрофилов. У пациентов со степенью поражения легких 26-50% наоборот наблюдается повышение данных показателей фагоцитарной функции нейтрофилов. У пациентов с поражением легких более 50% можно наблюдать статистически значимое снижение фагоцитарной функции нейтрофилов (активность фагоцитоза, индекс фагоцитоза и фагоцитарное число) в сравнении с

группами пациентов с поражением легких до 50% и пациентов без поражения легких.

Бактерицидная функция нейтрофилов менялась похожим образом — у пациентов с поражением менее 50% наблюдается снижение показателей бактерицидной функции нейтрофилов (показатели НСТ-теста) по сравнению с пациентами без поражения легких. У пациентов с поражением легких более 50% нет статистически значимого повышения значений НСТ-теста, кроме НСТ спонтанной активности, но имеет тенденцию к увеличению данных показателей согласно расчету доверительных интервалов.

Выводы

Статистический анализ данных показал следующие изменения в бактерицидной и фагоцитарной функции нейтрофилов.

1. Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (НЛО) достоверно снижено у пациентов с поражением легких более 50% в остром периоде COVID-19 по сравнению с пациентами без поражения легких.

2. Данные НСТ-теста показывают, что с увеличением тяжести и объема поражения легких у пациентов, перенесших COVID-19, функциональная активность нейтрофилов сначала имеет тенденцию к увеличению (поражение до 50%), а затем возможность нейтрофилов адекватно реагировать на патоген снижается в зависимости от увеличения объема поражения легких.

3. У пациентов без поражения легких не выявлено нарушений в функциях нейтрофилов и нейтрофильно-лимфоцитарном отношении. Достоверные нарушения появляются при поражении легких более 50% и более тяжелом протекании коронавирусной инфекции.

4. У пациентов с объемом поражения легких в острый период до 50% в постковидный период неспецифических клеточный иммунный ответ остается перестимулированным. Тогда как НЛО остается в пределах нормы. Нейтрофилы остаются в состоянии повышенной активации и могут усиленно отвечать на патоген, что может приводить системному воспалению организма.

5. У пациентов с постковидным синдромом, у которых объем поражения легких в острый период COVID-19 более 50%, наступает истощение функций нейтрофилов в рамках неспецифического клеточного иммунного ответа. А НЛО этих групп пациентов свидетельствует об истощении количества нейтрофилов. Это может приводить к осложненному протеканию бактериальных инфекций и риску развития осложнений после заболеваний.

Заключение

Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, впервые зафиксирована в де-

кабре 2019 года в городе Ухань, Китай. Эпидемия, начавшаяся в Китае, быстро распространилась по всему миру, что привело к объявлению пандемии COVID-19 Всемирной организацией здравоохранения в марте 2020 года. Ситуация с COVID-19 оценивалась как благоприятная к маю 2023 года, когда пандемия была официально объявлена завершенной. Однако около половины пациентов, перенесших COVID-19, страдают постковидным синдромом, что является серьезной проблемой для общественного здоровья.

COVID-19 может вызывать широкий спектр клинических симптомов и приводить к различным нарушениям иммунной системы. Степень поражения легких играет важную роль в развитии постковидного синдрома. У пациентов с постковидным синдромом часто наблюдаются дисбаланс в иммунной системе, снижение числа лейкоцитов и изменения в функциях клеток иммунной системы, включая нейтрофилы.

Нейтрофилы, как часть врожденного иммунитета, играют важную роль в защите организма от инфекций, в том числе от SARS-CoV-2. Однако их функции могут быть нарушены во время инфекции и в постинфекционном периоде, что может привести к развитию осложнений COVID-19. Активация нейтрофилов и их миграция в очаг

воспаления может вызвать цитокиновый шторм, который в свою очередь приводит к нарушениям иммунной системы и тяжелым последствиям для организма.

Статистические данные показывают значимые различия в фагоцитарной и бактерицидной активности нейтрофилов у пациентов с разной степенью поражения легких.

При поражении легких до 50% наблюдается гиперактивация неспецифического клеточного иммунного ответа, тогда как НЛО остается в пределах нормы. Нейтрофилы остаются гиперактивными, что может приводить к системному воспалению, аутоиммунным заболеваниям (СКВ и РА) и тромбообразованию.

У пациентов с поражением легких более 50% происходит истощение функций нейтрофилов. НЛО у этих пациентов указывает на дефицит нейтрофилов. Это состояние может приводить к повышенной восприимчивости к инфекциям, хронизации инфекций и увеличенному риску онкологических заболеваний.

Эти результаты подчеркивают важность дальнейшего изучения изменений в иммунной системе у пациентов с COVID-19, особенно с учетом степени поражения легких, для разработки эффективных стратегий лечения и реабилитации.

Список литературы / References

1. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Метод. рекомендации. М-во здравоохранения РСФСР. Казань, 1979. 14 с. [Viksmann M.E., Mayansky A.N. A method for assessing the functional activity of human neutrophils using the reduction reaction of nitroblue tetrazolium. Method. recommendations]. Ministry of Health of the RSFSR. Kazan, 1979. 14 p.
2. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Luo S., Семенова Д.А. Оценка взаимосвязи нарушения цитотоксических Т-лимфоцитов с другими компартментами иммунной системы у постковидных пациентов // Вестник уральской медицинской академической науки, 2022. Т. 19, № 3. С. 294-303. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Luo S., Semenova D.A. Assessment of the relationship between the disturbance of cytotoxic T-lymphocytes and other compartments of the immune system in post-Covid patients. *Vestnik uralskoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural Medical Academic Science*, 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 294-303. (In Russ.)]
3. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш. Исследование нарушения натуральных киллеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 161-166. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Lo Sh. Study of natural killer cell disorders in patients who have had COVID-19. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 161-166. (In Russ.)] doi:10.22138/2500-0918-2022-19-3-294-303]
4. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш., Зурочка В.А., Ху Д., Рябова Л.В., Сарапульцев А.П. Исследование экспрессии CD45⁺ и CD46⁺ на субпопуляциях лимфоцитов периферической крови постковидных пациентов // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 431-436. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Lo Sh., Zurochka V.A., Hu D., Ryabova L.V., Sarapultsev A.P. Study of CD45⁺ and CD46⁺ expression in subpopulations peripheral blood lymphocytes of post-Covid patients. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 431-436. (In Russ.)] doi:10.46235/1028-7221-1160-SOC.
5. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Рябова Л.В., Сарапульцев А.П. Формирование подходов к иммунокоррекции нарушений иммунной системы у постковидных пациентов // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 4. С. 641-646. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Ryabova L.V., Sarapultsev A.P. Formation of approaches to immunoreaction of immune system disorders in post-Covid patients. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 641-646. (In Russ.)] doi:10.46235/1028-7221-13492-ATC.
6. Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., Сарапульцев Г.П., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Рябова Л.В., Праскурничий Е.А. Постковид-

ный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 4. С. 791-796. [Dobrynina M.A., Ibragimov R.V., Kritsky I.S., Verkhovskaya M.D., Mosunov A.A., Sarapultsev G.P., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Sarapultsev A.P., Komelkova M.V., Ryabova L.V., Praskurnichiy E.A. Post-Covid immunopathology syndrome. Characteristics of phenotypic changes in the immune system in post-Covid patients. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 4, pp. 791-796. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2707.

7. Лакин Г.Ф., Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Теоретическая статистика. М.: Медицина, 2000. Т. 1. 454 с. [Lakin G.F., Medic V.A. Statistics in medicine and biology. Theoretical statistics]. Moscow: Meditsina, 2000. Vol. 1. 454 p.

8. Фрейдлин И.С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: учебное пособие. Ленинград, 1986. 37 с. [Freidlin I.S. Methods for studying phagocytic cells when assessing a person's immune status: a textbook]. Leningrad, 1986. 37 p.

9. Barnes J.B., Adrover M.J., Stoltzfus A.B., Borczuk A., Lartigue J.C., Crawford J.M., Plenker D.J., Guerci P. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J. Exp. Med.*, 2020, Vol. 217, no. 6, e20200652. doi:10.1084/jem.20200652.

10. Borges L., Pithon-Curi T.C., Curi R., Hatanaka E. COVID-19 and neutrophils: the relationship between hyperinflammation and neutrophil extracellular traps. *Mediators Inflamm.*, 2020, Vol. 2020, 8829674. doi: 10.1155/2020/8829674.

11. Gozzi-Silva S.C., Oliveira L.M., Alberca R.W., Pereira N.Z. Generation of cytotoxic T cells and dysfunctional CD8 T cells in severe COVID-19 patients. *Cells*, 2022, Vol. 11, no. 21, 3359. doi:10.3390/cells11213359.

12. Lowery S.A., Sariol A., Perlman S. Innate immune and inflammatory responses to SARS-CoV-2: Implications for COVID-19. *Cell Host Microbe*, 2021, Vol. 29, no. 7, pp. 1052-1062.

13. Masselli E., Macarize M., Carubbi C., Pozzi G. NK cells: A double edge sword against SARS-CoV-2. *Adv. Biol. Regul.*, 2020, Vol. 77, 100737. doi: 10.1016/j.biro.2020.100737.

14. Meckiff B.J., Ciro Ramirez S.C., Fajardo V., Chee J.S. Imbalance of regulatory and cytotoxic SARS-CoV-2-reactive CD4⁺ T cells in COVID-19. *Cell*, 2020, Vol. 183, no. 5, pp. 1340-1353.e16.

15. Shi H., Zuo Y., Yalavarthi S., Gockman K., Zuo M., Madison J.A., Blair C., Woodward W., Lezak S.P. Neutrophil calprotectin identifies severe pulmonary disease in COVID-19. *J. Leukoc. Biol.*, 2021, Vol. 109, no. 1, pp. 67-72.

16. Steenblock C., Todorov V., Kanczkowski W., Eisenhofer G., Schedl A., Wong M., 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.

17. Zhang R., Sun C., Han Y., Huang L., Sheng H., Wang J., Zhang Y., Lai J., Yuan J., Chen X., Jiang C., Wu F., Wang J., Fan X., Wang J. Neutrophil autophagy and NETosis in COVID-19: perspectives. *Autophagy*, 2023, Vol. 19, no. 3, pp. 758-767.

Автор:

Мосунов А.А. — стажер лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Вирум»» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия

Author:

Mosunov A.A., Intern, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Research Institute of Viral Infections "Virom", Yekaterinburg, Russian Federation

Поступила 11.05.2024
Принята к печати 31.07.2024

Received 11.05.2024
Accepted 31.07.2024