

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГКОГО И СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У НЕИММУНИЗИРОВАННЫХ ЛИЦ

Бердюгина О.В.

ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук,
г. Екатеринбург, Россия

Резюме. Известно, что тяжесть течения COVID-19 ассоциирована с различными факторами. Целью исследования стал сравнительный анализ особенностей легкого и среднетяжелого течения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 в отсутствие иммунизации против новой коронавирусной инфекции с изучением возможности бинарной классификации.

Произведен анализ клинико-лабораторных данных 59 медицинских работников, переболевших легкой (группа № 1) или среднетяжелой (группа № 2) формой COVID-19. Полученные результаты проанализировали с использованием программ STATISTICA и GraphPad Prism.

Установлено, что при среднетяжелом течении болезни пациенты были на 12% старше, что численно соответствовало различию в 5 лет ($p = 0,019$). У мужчин в 1,5 раза чаще наблюдалось среднетяжелое течение болезни ($p = 0,000$). Часть респондентов использовала неспецифические иммунопрофилактические средства. Установлено, что прием колекальциферола (Colecalciferolum), риамиловира/триазаверина не влияли на тяжесть течения болезни, а применение IFN α -2b человеческого рекомбинантного для предупреждения инфицирования вирусом SARS-CoV-2 было ассоциировано с последующим легким течением COVID-19 ($p = 0,000$). Ухудшало течение новой коронавирусной инфекции одновременное применение нескольких неспецифических иммунопрофилактических средств, в частности аскорбиновой кислоты, соединений цинка, умифеновира гидрохлорида моногидрата ($p = 0,000$). Более высокий индекс массы тела также был ассоциирован с тяжелым течением болезни ($p = 0,034$).

Проведенный анализ показал, что: решена задача бинарной классификации больных с легким и среднетяжелым течением COVID-19 в отсутствие вакцинации (точность распознавания – 90,9%, $p < 0,0001$); риск среднетяжелого течения COVID-19 у неиммунизированных лиц обусловлен более высоким возрастом, гендерной принадлежностью к мужскому полу, повышенным индексом массы тела, наличием гипертонической болезни (угроза возрастает на 70%), одновременным использованием сразу нескольких неспецифических иммунопрофилактических средств для предотвращения

Адрес для переписки:

Бердюгина Ольга Викторовна
ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии»
Уральского отделения Российской академии наук
620049, Россия, г. Екатеринбург,
ул. Первомайская, 106.
Тел.: 8 (904) 988-43-82.
E-mail: berolga73@rambler.ru

Address for correspondence:

Olga V. Berdiugina
Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch,
Russian Academy of Sciences
106 Pervomayskaya St
Yekaterinburg
620049 Russian Federation
Phone: +7 (904) 988-43-82.
E-mail: berolga73@rambler.ru

Образец цитирования:

О.В. Бердюгина «Особенности легкого и среднетяжелого течения COVID-19 у неиммунизированных лиц» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 1. С. 49-56.
doi: 10.46235/1028-7221-16976-FOM

© Бердюгина О.В., 2025

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

O.V. Berdiugina "Factors of mild and moderate course of COVID-19 in non-immunized persons", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 49-56.
doi: 10.46235/1028-7221-16976-FOM

© Berdiugina O.V., 2025

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

DOI: 10.46235/1028-7221-16976-FOM

инфицирования; наличие аллергических реакций и частота сезонных ОРВИ не оказывают влияния на тяжесть течения COVID-19; с легким течением инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, ассоциировано профилактическое использование IFN α -2b человеческого рекомбинантного.

Ключевые слова: тяжесть течения COVID-19, SARS-CoV-2, IFN α -2b человеческого рекомбинантный, риамиловир, постковидный синдром

FACTORS OF MILD AND MODERATE COURSE OF COVID-19 IN NON-IMMUNIZED PERSONS

Berdiugina O.V.

Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Severity of COVID-19 is known to be related to various factors. The aim of the study was to perform comparative analysis of the features associated with mild and moderate course of infection caused by the SARS-CoV-2 virus in the absence of immunization against a new coronavirus infection, and looking for opportunities of binary classification.

We performed the analysis of clinical and laboratory data of 59 medical staff members who had a mild (group No. 1), or moderate (group No. 2) forms of COVID-19. The results were analyzed using STATISTICA and GraphPad Prism programs.

We have found that the patients with moderate course of the disease were 12% older, which numerically corresponded to a difference of 5 years ($p = 0.019$). Males were 1.5 times more likely to have a moderate course of the disease ($p = 0.000$). A part of respondents used non-specific immunoprophylactic agents. It was found that the intake of cholecalciferol, riamilovir/triazaverin did not affect the severity of disease, and the usage of human recombinant interferon alpha-2b in order to prevent SARS-CoV-2 virus infection was associated with subsequent mild course of COVID-19 ($p = 0.000$). More severe clinical course of COVID-19 was associated with simultaneous usage of several nonspecific immunoprophylactic agents, in particular, ascorbic acid, zinc compounds, umifenovir hydrochloride monohydrate ($p = 0.000$). Higher body mass index was also associated with a severe course of the disease ($p = 0.034$).

The analysis showed that the issue of binary classification for the patients with mild and moderate COVID-19 in the absence of vaccination may be resolved (recognition accuracy is 90.9%, $p < 0.0001$). The risk of moderate COVID-19 in non-immunized individuals is influenced by advanced age, gender factor, increased body mass index, presence of hypertension (70% hazard increase), as well as simultaneous use of several non-specific immunoprophylactic agents to prevent infection. Presence of allergic reactions and frequency of seasonal acute respiratory viral infections do not affect the severity of COVID-19. Prophylactic usage of human recombinant IFN α -2b is associated with milder course of infection caused by the SARS-CoV-2 virus.

Keywords: COVID-19, severity, SARS-CoV-2, human recombinant IFN α -2b, riamilovir, post-COVID syndrome

Работа выполнена по теме государственного задания НИР ФГБУН «ИИФ» УрО РАН № гос. регистрации 122020900136-4, руководитель — академик РАН А.В. Черешнев.

Введение

Известно, что тяжесть течения коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19), как и другие особенности болезни: риск возникновения жизнеугрожающих состояний, специфика лече-

ния, подходы к реабилитации — ассоциированы с различными факторами [11]. Скрининговые и многоцентровые исследования, метаанализы и систематические обзоры последних лет показали необходимость всестороннего изучения проблем, формирующих общий пул знаний о пандемии COVID-19 и ее отдаленных последствий.

Ретроспективное изучение особенностей течения COVID-19 разной степени тяжести в отсутствие специфической иммунопрофилактики может представлять интерес для сравнительного

исследования с данными, полученными при использовании вакцин [9]. **Целью данной работы** стал сравнительный анализ особенностей легкого и среднетяжелого течения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 в отсутствие иммунизации против новой коронавирусной инфекции с изучением возможности бинарной классификации.

Материалы и методы

Международные и российские нормативные документы (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации и ее последующие редакции, документы Организации Объединенных Наций, касающиеся прав пациента, Приказ МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации») легли в основу решения этического комитета медицинского учреждения для принятия решения об одобрении исследования, в котором жизнь и здоровье пациентов не должны были подвергаться опасности. Респонденты, участвовавшие в имперсональном научном исследовании, добровольно подписали форму информированного согласия. Экспертное заключение о возможности открытого опубликования данных утверждено членами экспертной комиссии ФГБУН ИИФ УрО РАН.

Ввиду преимуществ контролируемого исследования, изучены клиничко-лабораторные данные медицинских работников ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга, однократно переболевших новой коронавирусной инфекцией в период с апреля по ноябрь 2020 года – всего 59 человек. Возбудитель заболевания – вирус SARS-CoV-2, дельта-штамм – циркулирующий вариант первой волны пандемии COVID-19 на территории Свердловской области. Все случаи верифицированы молекулярно-генетическим методом: биологический материал рото- и носоглотки исследован путем выполнения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (реагенты ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора). Инструментальное подтверждение диагноза включало метод компьютерной томографии. Специфическая иммунопрофилактика COVID-19 отсутствовала, вакцин к новой коронавирусной инфекции не было. Для предупреждения заражения, согласно действовавшим на момент исследования временных методических рекомендаций МЗ РФ [4], использованы средства индивидуальной защиты (маски, щитки, очки, перчатки), меры физико-химического воздействия (дезинфицирующие растворы, ультрафиолетовое облучение), а также средства неспеци-

фической иммунопрофилактики (умифеновира гидрохлорида моногидрат, IFN α -2b человеческий рекомбинантный, аскорбиновая кислота, ацетат цинка, колекальциферол (Colecalciferolum), риамовир/триазаверин). Инфицирование происходило преимущественно в условиях выполнения профессиональной деятельности – оказания неотложной медицинской помощи больным, предварительно не обследованным на наличие рибонуклеиновой кислоты или антигенов вируса SARS-CoV-2. Изучены анкеты, заполненные медицинскими работниками, касающиеся преморбидного статуса (наличия заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной систем, имеющих зависимость), характера течения новой коронавирусной инфекции (синдромы, терапия) и ее постморбидных осложнений (постковидный синдром, обострение хронических и возникновение новых заболеваний). Оценка постковидных изменений произведена через 2-3 месяца после перенесенного COVID-19.

Среди обследованных пациентов отсутствовали реанимационные больные, согласно действующей классификации [5] тяжесть перенесенной инфекции была легкой или среднетяжелой. В целях сравнительного анализа особенностей течения COVID-19 в отсутствие специфической иммунопрофилактики в группу № 1 были отнесены 33 человека (55,9% от всех обследованных) с легким течением новой коронавирусной инфекции (без пневмонии), в группу № 2 – 26 человек (44,1% от всех респондентов) со среднетяжелым течением болезни – перенесших вирусную пневмонию.

Медианный возраст и его межквартильный размах в группе № 1 был 42 (32-50) года, в группе № 2 – 47 (42-59) лет. В группе № 1 было 4 представителя мужского пола (12,1% от численности группы), в группе № 2 – 5 человек (19,2% от состава группы № 2). Медианный индекс массы тела и его межквартильный размах для группы № 1 составил 24,9 (22,7-28,4) кг/м², для группы № 2 – 29,4 (24,3-31,4) кг/м².

В группе № 1 было 11 врачей (33,3% от числа людей в группе), 18 медицинских сестер (54,5%), 2 санитарки (6,1%) и 2 человека иного персонала (6,1%). Группа № 2 включала 6 специалистов с высшим медицинским образованием (23,1%), 14 – со средним медицинским образованием (53,9%) и 6 человек вспомогательного персонала (23,0%). Отличий по медицинскому статусу среди сравниваемых групп не выявлено. Медианный стаж работы в медицинском учреждении и его

межквартильный размах для группы № 1 составил 10 (3-22) лет, для группы № 2 – 27 (9-34) лет.

Результаты синтеза антител вследствие инфицирования вирусом SARS-CoV-2 определены с использованием реагентов фирмы АО «Вектор-Бест», Новосибирск: SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-Бест и SARS-CoV-2-IgM-ИФА-Бест.

Статистические исследования проведены с использованием программы STATISTICA v. 12.5.192.5 (StatSoft Inc., США) в операционной среде Windows 10 (Microsoft Corp., США). По причине неподтверждения в ряде случаев гипотезы о нормальности распределения данных, для унификации представления сведения в целом, применены непараметрические методы. Для численного описания результатов использованы медиана (Me) и межквартильный размах ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$) данных, в ряде случаев – процент (%) числа случаев от общего количества человек в группе. Сравнение групп № 1 и № 2 произведено с применением критериев Манна–Уитни (Mann–Whitney U Test), Колмогорова–Смирнова (Kolmogorov–Smirnov Test) и Вальда–Вольфовица (Wald–Wolfowitz Runs Test), уровень значимости (p-value) – p_{m-w} , p_{k-s} и p_{w-w} соответственно для этих трех критериев считался приемлемым при величине менее 0,05. Для построения ROC-кривой использована программа GraphPad Prism v. 8.0.2 (GraphPad Software Inc., США).

Результаты и обсуждение

Сравнительная оценка групп базировалась на клинико-лабораторных данных.

Установлено, что возраст респондентов имел значимые отличия. Так при среднетяжелом течении болезни пациенты были на 12% старше, что численно соответствовало различию в 5 лет (Mann–Whitney U Test: $Z = -2,344$, $p_{m-w} = 0,019$). Стаж работы по специальности, по-видимому, связанный с возрастом показатель также отличался. На момент заболевания пациенты группы № 2 работали по специальности до 16,5 лет дольше, что было в 2,7 раза больше, чем в группе № 1 (Mann–Whitney U Test: $Z = -2,847$, $p_{m-w} = 0,004$). Для двух сравниваемых групп были установлены гендерные отличия, а именно: у мужчин в 1,5 раза чаще наблюдалось среднетяжелое течение болезни (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -4,286$, $p_{w-w} = 0,000$).

В каждой группе были респонденты, действовавшие в соответствии с временными методическими рекомендациями [4], используя неспецифические иммунопрофилактические средства.

Например, среди пациентов с легким течением болезни таких было 39,4%, а со среднетяжелым течением инфекции – 53,8%. Статистически значимых различий между когортами в использовании препаратов выявлено не было. Установлено, что прием колекальциферола, риамиловира/триазаверина не влияли на тяжесть течения последующей инфекции, а применение IFN α -2b человеческого рекомбинантного для предупреждения инфицирования вирусом SARS-CoV-2 было ассоциировано с последующим легким течением COVID-19 (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -5,352$, $p_{w-w} = 0,000$). Ухудшало течение новой коронавирусной инфекции одновременное применение нескольких неспецифических иммунопрофилактических средств, в частности аскорбиновой кислоты, соединений цинка, умифеновира гидрохлорида моногидрата (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -5,753$, $p_{w-w} = 0,000$).

Более высокий индекс массы тела также был ассоциирован с тяжелым течением болезни: у переболевших новой коронавирусной инфекцией с пневмонией показатель был на 18% больше, чем у больных с легким течением COVID-19 (Mann–Whitney U Test: $Z = -2,122$, $p_{m-w} = 0,034$). Наличие гипертонической болезни на момент инфицирования на 70% увеличивало риск среднетяжелого течения COVID-19 (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -3,220$, $p_{w-w} = 0,001$); в группе № 1 было 18,2% респондентов, имевших данное заболевание, в группе № 2 – таких было уже 30,8%.

Изучение дополнительных сведений о наличии заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной, иммунной систем до инфицирования вирусом SARS-CoV-2 не позволило установить новых данных о различии групп № 1 и № 2, вместе с тем удалось обнаружить, что наличие аллергических заболеваний в анамнезе не влияло на тяжесть инфекционного процесса, так же как и частота заболеваемости сезонными ОРВИ в годы, предшествующие пандемии COVID-19.

Одним из использованных диагностических методов был инструментальный. Согласно результатам компьютерной томографии, изменений тканей легких в группе № 1 выявлено не было, а при среднетяжелом течении инфекционной болезни медиана и межквартильный размах поражения площади легочной ткани составили 19 (10-25) %, что имело значимые различия с данными при легком течении COVID-19 (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -6,951$, $p_{w-w} = 0,000$, Kolmogorov–Smirnov Test: $D = 0,956$, $p_{k-s} = 0,000$, Mann–Whitney U Test: $Z = -6,504$, $p_{m-w} = 0,000$).

Частота неврологических расстройств при COVID-19 в группах варьировала от 18,2% до 42,3% от всех изученных случаев, однако значимых различий между группами выявить не удалось.

Установлено, что к моменту оценки постковидных изменений: в группе № 1 через 60 (24–90) суток после болезни, в группе № 2 – спустя 60 (20–89) суток – трудоспособность полностью восстановилась у 81% больных, частично восстановилась в группе № 1 – у 12,1% респондентов, в группе № 2 – у 19,2%, что имело значимые отличия (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -2,954$, $p_{w-w} = 0,003$) и не восстановилась полностью у 6,1% респондентов с легким течением болезни. Несмотря на то, что на утомляемость после болезни и появление мышечных и суставных болей после инфекции в группе № 2 жаловались почти вдвое чаще: 65,4% против 36,4% и 46,2% против 27,3% соответственно, значимых различий между когортами выявлено не было. Новых заболеваний после легкого течения COVID-19 не наблюдалось, при среднетяжелом течении было зарегистрировано 4 случая (15,4% от всех в группе), в частности отмечались изменения деятельности сердечно-сосудистой (гипертоническая болезнь), нервной (нарушение работы органов чувств) и иммунной (аллергические реакции) систем (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -5,618$, $p_{w-w} = 0,000$). Хронические заболевания активировались после легкого течения новой коронавирусной инфекции в одном случае (3% от всех наблюдений), при среднетяжелом – у 3 больных (11,5%), что имело значимые различия (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -5,085$, $p_{w-w} = 0,000$). К таким заболеваниям относились болезни сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата (остеохондроз), желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь), органов дыхания (длительный кашель). В этот же период, т. е. через 2 месяца после COVID-19 – обе группы были проанализированы на наличие антител к возбудителю заболевания – вирусу SARS-CoV-2. При легком течении болезни IgM через 60 суток после болезни не выявлялись, в группе № 2 – у двух пациентов были обнаружены антитела в количестве 4,6–4,8 BAU (binding antibody units)/мл (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -5,885$, $p_{w-w} = 0,000$). Медианные значения и межквартильный размах концентрации IgG в группе № 1 соответствовали значениям 5,2 (5,0–5,5) BAU/мл, в группе № 2 – 17,5 (12,4–19,5) BAU/мл (Wald–Wolfowitz Runs Test: $Z = -6,151$, $p_{w-w} = 0,000$, Kolmogorov–Smirnov

Test: $D = 0,951$, $p_{k-s} = 0,001$, Mann–Whitney U Test: $Z = -5,527$, $p_{m-w} = 0,000$).

Применение статистических методов исследования позволило решить задачу бинарной классификации больных: с легким и среднетяжелым течением COVID-19, которая включает использование данных 6 наиболее значимых критериев оценки, а именно: возраста (количества полных лет), гендерной принадлежности (с использованием двоичного кодирования), индекса массы тела (в размерности $\text{кг}/\text{м}^2$), наличия сведений о гипертонической болезни, превентивного использования IFN α -2b человеческого рекомбинантного в профилактических целях, а также данных результатов компьютерной томографии на момент заболевания (% поражения тканей легких) (рис. 1). Площадь под кривой (area under the ROC curve) составила 0,909, стандартная ошибка (Std. Error) – 0,039, доверительный интервал (95% confidence interval) – 0,831–0,987, $p < 0,0001$.

Изучение особенностей течения коронавирусной инфекции, вызвавшей пандемию, продолжается. Сравнительный анализ случаев заболевания до иммунизации и после ее проведения, показал, что перенесенная инфекция приводит к меньшему защитному эффекту при последующих контактах с вирусом, чем вакцинация [7],

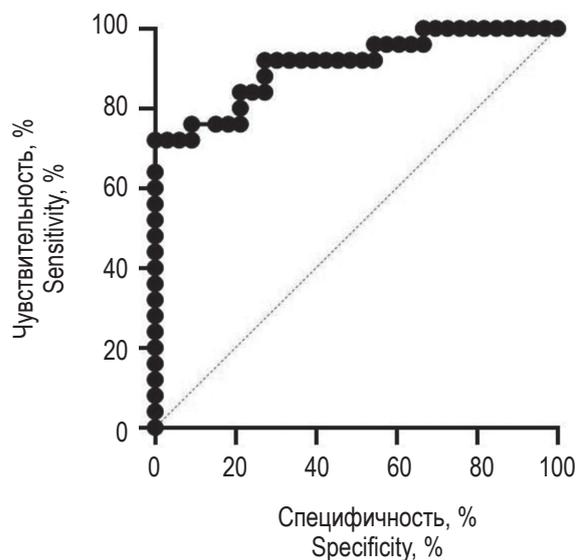


Рисунок 1. Результаты применения ROC-анализа для решения задачи бинарной классификации больных с легким и среднетяжелым течением COVID-19

Figure 1. Results application of ROC analysis to solve the problem of binary classification of patients with mild and moderate COVID-19

что предопределяет необходимость сравнительного анализа имеющихся данных и установления причин. В предшествующих исследованиях показано, что тяжесть течения COVID-19 связана с такими факторами, как возраст, наличие сопутствующих заболеваний и мужской пол [6], что подтверждается результатами этого исследования. Более того, эти факторы могут выступать в качестве критериев бинарной классификации больных в оценке тяжести инфекции. Установлено, что полученные результаты позволяют производить классификацию с точностью распознавания до 90,9% ($p < 0,0001$), что является высокопроизводительной моделью. Площадь под ROC-кривой – статистический показатель, представляющий вероятность правильной оценки в изучении нового случая болезни.

В ранее проведенных исследованиях нами были представлены данные, свидетельствующие о том, что прием колекальциферола, риамиловира/триазаверина с профилактической целью в период начала пандемии не влиял на тяжесть течения COVID-19 [2, 3], что дополнительно подтверждено и в данной работе. Ранее нами также было показано протективное действие $IFN\alpha-2b$ человеческого рекомбинантного в снижении числа случаев неврологических осложнений – вероятности развития anosmia/дисгевзии при заражении вирусом SARS-CoV-2 [1]. По результатам этого исследования, практика применения этого препарата позволила снизить количество случаев среднетяжелого течения COVID-19. Можно полагать, что использование $IFN\alpha-2b$ человеческого рекомбинантного наряду с современными иммуномодуляторами, например, пидотимодом, может быть применено для снижения риска развития тяжелых последствий при инфекции [10].

В связи с тем, что последствия перенесенного COVID-19 регистрируются у пациентов до настоящего времени, особое внимание уделялось изучению проявлений новой коронавирусной инфекции после возвращения к трудовой деятельности. Это один из немногих случаев оценки осложнений инфекции в отсутствие специфической иммунопрофилактики. Выяснилось, что к моменту получения данных: в группе № 1 через 60 (24-90) суток после болезни, в группе № 2 – спустя 60 (20-89) суток – трудоспособность полностью восстановилась у 81% больных, частично восстановилась в группе № 1 – у 12,1%, в группе № 2 – у 19,2%, что имело значимые отличия, не восстановилась полностью у 6,1% респондентов с легким течением болезни. Эти сведения служат дополнительным подтверждением отсутствия за-

висимости проявления постковидных изменений от тяжести болезни. Данные о появлении новых (до 15,4% от всех в группе) или обострении хронических заболеваний (11,5%), в том числе связанных с деятельностью органов дыхания при среднетяжелом течении инфекции, подтверждались ранее выявленными фактами наблюдения до 2/3 пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной COVID-19, и стойкими нарушениями функции легких через три месяца после выписки [8]. Вместе с тем, различия в частоте случаев появления новых и обострения хронических заболеваний после новой коронавирусной инфекции вступают в некоторое противоречие с положением об отсутствии зависимости постковидных изменений от тяжести болезни. По-видимому, последнее утверждение все-таки не может рассматриваться как аксиома.

Ограничением полученных результатов исследования может являться небольшая выборка данных и отсутствие данных о новых вариантах SARS-CoV-2.

Заключение

Проведенный анализ показал, что:

1. Решена задача бинарной классификации больных с легким и среднетяжелым течением COVID-19 в отсутствие вакцинации (точность распознавания – 90,9%, $p < 0,0001$).
2. Риск среднетяжелого течения COVID-19 у неиммунизированных лиц обусловлен более высоким возрастом, гендерной принадлежностью к мужскому полу, повышенным индексом массы тела, наличием гипертонической болезни (угроза возрастает на 70%), одновременным использованием сразу нескольких неспецифических иммунопрофилактических средств для предотвращения инфицирования.
3. Наличие аллергических реакций и частота сезонных ОРВИ не оказывают влияния на тяжесть течения COVID-19.
4. С легким течением инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, ассоциировано профилактическое использование $IFN\alpha-2b$ человеческого рекомбинантного.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность Министру здравоохранения Свердловской области к.м.н. А.А. Карлову, заведующей эпидемиологическим отделом ГАУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбург Т.А. Катунцевой, директору ФГБУН

«ИИФ» УрО РАН г. Екатеринбурга д.ф.-м.н., профессору О.Э. Соловьевой за помощь в организации данного исследования, профессору Е.Ю. Гусеву за ценные замечания по анализу данных работы, а также сотрудникам ГАОУЗ СО «ДГКБ № 9» г. Екатеринбурга, оказавшим содействие в получении сведений о перенесенной инфекции.

Список литературы / References

1. Бердюгина О.В., Гусев Е.Ю. К вопросу о взаимосвязи anosmia/dysgeusia и неспецифической иммунопрофилактики COVID-19 // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 117-124. [Berdyugina O.V., Gusev E.Yu. On the relationship between anosmia/dysgeusia and nonspecific immunoprophylaxis COVID-19. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 117-124. (In Russ.)] doi:10.46235/1028-7221-1109-OTR.
2. Бердюгина О.В., Гусев Е.Ю. Некоторые результаты применения риамиловира (триазавирина) медицинскими работниками для профилактики и лечения COVID-19 // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 3. С. 223-232. [Berdiugina O.V., Gusev E.Yu. Some results of riamilovir (triazavirine) usage in medical staff for prevention and treatment of COVID-19. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, Vol. 26, no. 3, pp. 223-232. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-9410-SRO.
3. Бердюгина О.В., Гусев Е.Ю. Холекальциферол в роли средства неспецифической иммунопрофилактики COVID-19 // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 4. С. 823-830. [Berdiugina O.V., Gusev E.Yu. Cholecalciferol as a means of nonspecific immunoprophylaxis against COVID-19. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, Vol. 25, no. 4, pp. 823-830. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-CAA-2849.
4. Временные методические рекомендации МЗ РФ от 16.04.2020 Лекарственная терапия острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в амбулаторной практике в период эпидемии COVID-19. Версия 2. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19/. [Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 16, 2020 Drug therapy of acute respiratory viral infections (ARVI) in outpatient practice during the COVID-19 epidemic. Version 2. [Electronic resource]. Access mode: https://minzdrav.gov.ru/ministry/med_covid19/. (In Russ.)]
5. Временные методические рекомендации МЗ РФ от 26.10.2023 Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/. [Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 26, 2023 Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 18. [Electronic resource]. Access mode: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/. (In Russ.)]
6. Mathioudakis N., Zachiotis M., Papadakis S., Triantafyllou M., Karapanou A., Samara S., Karamanakos G., Spandidos D.A., Papalexis P., Damaskos C., Tarantinos K., Fotakopoulos G., Sklapani P., Trakas N., Sipsas N.V., Georgakopoulou V.E. Onodera's prognostic nutritional index: Comparison of its role in the severity and outcomes of patients with COVID19 during the periods of alpha, delta and omicron variant predominance. *Exp. Ther. Med.*, 2022, Vol. 24, no. 5, 675. doi: 10.3892/etm.2022.11611.
7. Mongkolsucharitkul P., Surawit A., Pumeiam S., Sookrung N., Tungtrongchitr A., Phisalprapa P., Sayabovorn N., Srivanichakorn W., Washirasaksiri C., Auesomwang C., Sitasuwan T., Chaisathaphol T., Tinmanee R., Chayakulkeeree M., Phoompoung P., Tangjittipokin W., Senawong S., Sanpawitayakul G., Muangman S., Mayurasakorn K., On Behalf Of The Siriraj Population Health And Nutrition Research Sphere Group. SARS-CoV-2 antibody response against mild-to-moderate breakthrough COVID-19 in home isolation setting in Thailand. *Vaccines (Basel)*, 2022, Vol. 10, no. 7, 1131. doi: 10.3390/vaccines10071131.
8. Nirmal A.S., Venkitakrishnan R., Augustine J., Divya R., Cleetus M., Vijay A., John S. Delayed lung function testing after COVID-19 to detect persistent lung function abnormalities – The delta – COVID-19 lung function study. *J. Family Med. Prim. Care*, 2022, Vol. 11, no. 11, pp. 7351-7356.
9. Planas D., Veyer D., Baidaliuk A., Staropoli I., Guivel-Benhassine F., Rajah M.M., Planchais C., Porrot F., Robillard N., Puech J., Prot M., Gallais F., Gantner P., Velay A., Le Guen J., Kassis-Chikhani N., Edriss D., Belec L., Seve A., Courtellemont L., Péré H., Hocqueloux L., Fafi-Kremer S., Prazuck T., Mouquet H., Bruel T., Simon-Lorière E., Rey F.A., Schwartz O. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization. *Nature*, 2021, Vol. 596, no. 7871, pp. 276-280.

10. Ucciferri C., Di Gasbarro A., Borrelli P., Di Nicola M., Vecchiet J., Falasca K. New Therapeutic Options in Mild Moderate COVID-19 Outpatients. *Microorganisms*, 2022, Vol. 10, no. 11, 2131. doi: 10.3390/microorganisms10112131
11. Yamaguchi D., Chimed-Ochir O., Yumiya Y., Kishita E., Akita T., Tanaka J., Kubo T. Potential risk factors to COVID-19 severity: comparison of SARS-CoV-2 delta- and omicron-dominant periods. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2024, Vol. 21, no. 3, 322. doi: 10.3390/ijerph21030322.

Автор:

Бердюгина О.В. — д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии» Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

Author:

Berdiugina O.V., PhD, MD (Biology), Leading Research Associate, Laboratory of Inflammation Immunology, Research Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

Поступила 13.05.2024
Принята к печати 31.07.2024

Received 13.05.2024
Accepted 31.07.2024