

ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЯХ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ

¹Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко, Ростов-на-Дону, Россия

²Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить изменения врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов со среднетяжелым вариантом течения COVID-19 при различной степени поражения легочной ткани. Были обследованы 40 пациентов со среднетяжелой формой инфекции COVID-19 и различной степенью поражения легочной ткани (до 25 % и до 50 %) и 30 пациентов из группы контроля (здоровые доноры) с применением методов: компьютерная томография легких, оценка общего анализа крови, биохимических показателей, иммунологические исследования, статистический. Отличия у всех пациентов с группой контроля заключались в уменьшении абсолютного содержания лимфоцитов, в значимом росте относительного содержания натуральных киллеров и цитокиновом дисбалансе. Наиболее существенные различия были зарегистрированы в содержании ИЛ-6 в зависимости от степени поражения легочной ткани. Меньшая площадь поражения легких отражает более легкое течение заболевания, что не исключает необходимости диспансерного наблюдения и реабилитации после выписки.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, компьютерная томография.

Образец цитирования: Скрипкина Н.А., Сизякина Л.П., Антонова Е.А., Сизякин Д.В., Закурская В.Я. Особенности врожденного и адаптивного иммунитета у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 при различных степенях поражения легочной ткани // Цитокины и воспаление. – 2022. – Т. 19, № 1-4. – С. 69-74.

N.A. Skripkina¹, L.P. Sizyakina², E.A. Antonova¹, D.B. Sizyakin¹, V.Ya. Zakurskaya²

FEATURES OF INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY IN PATIENTS WITH MODERATE COURSE OF COVID-19 WITH VARIOUS DEGREES OF LUNG TISSUE DAMAGE

¹Semashko City Hospital No.1, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study changes in innate and adaptive immunity in patients with a moderate course of COVID-19 with varying degrees of lung tissue damage. 40 patients with a moderate form of COVID-19 and varying degrees of damage to the lung tissue (up to 25% and up to 50%) and 30 patients from the control group (healthy donors) were examined using methods: computed tomography of the lungs, evaluation of a complete blood count, biochemical parameters, immunological studies, statistical. Differences in all patients with the control group consisted in a decrease in the absolute content of lymphocytes, in a significant increase in the relative content of natural killers and cytokine imbalance. The most significant differences were registered in the content of IL-6, depending on the degree of damage to the lung tissue. A smaller area of lung damage reflects a milder course of the disease, which does not exclude the need for dispensary observation and rehabilitation after discharge.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, computed tomography.

Новая коронавирусная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, обозначенная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 года как COVID-19, остается значимой угрозой жизни и здоровью человека. Несмотря на значительные усилия общемировой системы здравоохранения, вопросы диагностики, лечения и профилактики данного заболевания по-прежнему изучены не в полной мере и являются актуальными. COVID-19 проявляется вариативно от полностью бессим-

птомных до тяжелых форм заболевания вплоть до летального исхода. Наиболее распространенными проявлениями являются лихорадка, кашель и одышка, кроме того, общие симптомы включают утомляемость, миалгию, тошноту, рвоту, диарею, головную боль, слабость, ринорею, аносмию и агевзию [1]. Патогенез развития пневмонии при коронавирусной инфекции предполагает активацию альвеолярных макрофагов с последующим выбросом провоспалительных цитокинов, включающих в себя ИЛ-6, ИЛ-8,

фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), группу хемоаттрактантов, стимулирующих перемещение моноцитов и гранулоцитов из периферической крови в очаг воспаления [10]. Цитокины ответственны за развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, эпителия и соединительной ткани и регулируют все последовательные этапы развития воспаления и адекватность иммунного ответа на внедрение патогена [9, 6]. Однако их гиперпродукция приводит к развитию системной воспалительной реакции, нарушению функции органа, и дальнейшее нарастание концентрации может служить причиной развития такого критического состояния, как «цитокиновый шторм» [7]. Согласно ряду исследований, нарушение регуляции активации Т-лимфоцитов можно рассматривать как основной патогенетический механизм при «цитокиновом шторме», где ИЛ-6 и ИФН-γ являются ключевыми цитокинами [4]. Каскад иммунопатологических реакций приводит к различным поражениям внутренних органов, среди которых значимое место занимает пневмония. В зависимости от выявленной степени поражения легочной ткани по данным КТ врачами принимается решение о дальнейшей тактике лечения больного. Результаты КТ, наблюдаемые у пациентов с COVID-19 пневмонией, представляют собой очаги по типу матового стекла или пятнистых уплотнений вследствие проникновения вируса в пневмоциты и развития интерстициального воспаления [13]. Хотя COVID-19 является в первую очередь респираторным заболеванием с поражением паренхимы легких, известно, что тяжелые формы связаны с провоспалительным цитокиновым штормом, ведущим к системному воспалению и сепсису с последующим поражением других органов. При таком сценарии комплексный подход с компьютерной томографией (КТ) может дать ценную информацию о диагностике, последующем наблюдении и прогнозе пациентов с COVID-19. Таким образом, интересным представляется проследить взаимосвязь общеклинических, биохимических и иммунологических изменений в крови пациентов со среднетяжелыми формами COVID-19 при различных степенях поражения легочной ткани.

Материалы и методы

В данное исследование были включены 40 пациентов, госпитализированных в моноинфекционный госпиталь центральной городской больницы им. Семашко с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), среднетяжелая форма». Средний возраст обследуемых составил 53,5 года [43; 68]. Доля мужчин и женщин в группе составила 26 и 16 человек соответственно.

Клиническое исследование носило проспективный когортный характер и было выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013), с «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2016 № 266. Группу контроля составили 30 здоровых доноров, сопоставимых по возрасту и половому распределению. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследователями проводился анализ истории болезни с выявлением основных жалоб пациента и характера протекания болезни. Степень поражения легочной ткани оценивалась с помощью метода компьютерной томографии (КТ) при поступлении. В зависимости от выявленной степени поражения легочной ткани обследуемые были разделены на две группы: с площадью поражения до 25 % - КТ1 (18 человек) и с площадью поражения от 25 % до 50 % - КТ2 (22 человека). Критерием исключения являлись случаи с площадью поражения свыше 50 %. Всем испытуемым проводился общеклинический анализ крови (ОАК), включавший оценку содержания эритроцитов, уровень гемоглобина, тромбоцит, а также общее количество лейкоцитов с лейкоцитарной формулой. Среди биохимических показателей определяли содержание С-реактивного белка (СРБ), АлТ, АсТ, альбумина, мочевины, креатинина, глюкозы, ЛДГ, ферритина, общего белка, амилазы и билирубина. Экспрессию видовых маркеров на поверхности лимфоцитов определяли методами проточной цитофлуориметрии. Для Т-клеток оценивали количество кластеров дифференцировки: CD3+, CD4+, CD8+, для В-клеток – CD19+ и для клеток натуральных киллеров – CD16+. Количественное содержание сывороточных IgA, IgM, IgG, гамма-интерферона, цитокинов (IL-6, IL-10), а также специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 классов IgM и IgG проводилось с помощью иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Описательную статистику количественных признаков представляли в виде центральной тенденции медианы и межквартильного размаха (25 и 75 перцентили), представлено в тексте как Me [LQ; UQ]. Сравнение медиан в группах осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Вилкоксона. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В отделение пациенты поступали в среднем на 6-7-е сутки с момента начала заболевания. При оценке изменений общеклинического анализа крови в обеих группах было отмечено статистически значимое снижение содержания тромбоци-

тов, сдвиги в лейкоцитарной формуле (лимфопения, моноцитопения) в сравнении со здоровыми донорами (табл. 1). Однако в группе КТ2 изменения в лейкоцитарной формуле были более выраженные и сопровождалась достоверно большим значением нейтрофилов, чем в группе контро-

Таблица 1

Сравнительная характеристика ОАК у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и группы контроля

Показатель	Пациенты с поражением легких КТ 1	Пациенты с поражением легких КТ 2	Группа контроля
	1	2	3
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,35 [4,88;6,83]	6,2 [4,85;7,35]	7,41 [5,3;8,6]
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,9 [4,6;4,93]	4,65 [4,3;4,9]	4,8 [4,4;5,1]
Hb, г/л	145,5 [140; 153]	143 [136,5;152,2]	143,2 [121; 158]
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	161,5 ¹ [148;173]	184 ² [157,5;226]	238 [150;359]
Гранулоциты, %	76,85 [65;79,6]	80,4 ² [69,1;83,85]	68,5 [58;78]
Лимфоциты, %	21,3 ¹ [18,9;32,9]	17,9 ² [14,8;29]	28,2 [22;38]
Моноциты, %	1,55 ¹ [1,38;2,3]	1,6 ² [0,9;1,95]	5,1 [3,8;8,3]

Примечание: 1 – статистическая значимость различий показателей между группами 1 и 3 ($p < 0,05$); 2 – статистическая значимость различий показателей между группами 2 и 3 ($p < 0,05$), рассчитанная с учетом U-критерия Вилкоксона; в таблице средние значения представлены в виде: Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

Таблица 2

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и группы контроля

Показатель	Пациенты с поражением легких КТ 1	Пациенты с поражением легких КТ 2	Группа контроля
	1	2	3
Альбумин, г/л	43,3 ¹ [42,43; 45,1]	44,15 ² [41,55;45,9]	34 [31,2;35,6]
АЛТ, Ед/л	38,3 [32,5; 60,33]	31 [22,4; 39,18]	32,3 [19,85;56,8]
АСТ, Ед/л	45,6 ¹ [32; 58,75]	33,15 [18,8;50,85]	27,9 [21,83;51,1]
Мочевина, ммоль/л	5,69 [4,97; 6,32]	4,5 [3,54;5,4]	6,15 [3,8;8,13]
Креатинин, мкмоль/л	91 ³ [74,75;105,5]	75 ² [72,25;80]	90 [76;98]
Глюкоза, ммоль/л	6,8 ¹ [6,2; 7,68]	6,6 ² [5,73;7,28]	5,7 [5,05;6,73]
СРБ, мг/мл	32,05 ^{1,3} [13,7; 39,6]	47,95 ² [21,9;81,2]	2,8 [1,2; 4,7]
Общий белок, г/л	74,75 [72,2; 77,4]	70,95 [68;76,9]	70,25 [67,5;74,9]
Амилаза, Ед/л	87,5 ^{1,3} [65,5;101,25]	53 [45;66,5]	59 [42,5;66]
Билирубин, мкмоль/л	4,85 ^{1,3} [4,38;5,28]	8,6 [5,9;9,36]	8,1 [5,2;13,5]
ЛДГ, Ед/л	518 ^{1,3} [472; 616]	644 ² [516; 730]	84 [14; 218]
Ферритин, мкг/л	169 ^{1,3} [91; 415]	354 ² [251; 652]	98 [21; 211]

Примечание: 1 – статистическая значимость различий показателей между группами 1 и 3 ($p < 0,05$); 2 – статистическая значимость различий показателей между группами 2 и 3 ($p < 0,05$); 3 – статистическая значимость различий показателей между группами 1 и 2 ($p < 0,05$), рассчитанная с учетом U-критерия Вилкоксона; в таблице средние значения представлены в виде: Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

ля. При сравнительной оценке результатов общеклинического анализа крови у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19, несмотря на различную степень поражения легочной ткани, статистически значимых изменений между двумя группами не наблюдалось на протяжении всего периода госпитализации. Исключение составляют показатели тромбокриты, которые были несколько ниже в группе с КТ1 ($p < 0,05$).

При оценке биохимических показателей (табл. 2) значимые различия с группой контроля характеризуются повышением содержания альбумина, глюкозы и таких предикторов тяжелого течения, как СРБ, ферритина и ЛДГ. При этом в группе КТ1 статистически выше также были показатели АСТ и амилазы. При сравнении показателей между группами КТ1 и КТ2 было отмечено, что значения кре-

атинина и амилазы в группе КТ1 достоверно выше ($p < 0,05$). Маркеры воспаления и предикторы тяжести течения COVID-19, такие как ЛДГ, СРБ и ферритин, у пациентов с большей площадью поражения легочной ткани продемонстрировали статистически более высокие значения этих показателей ($p < 0,05$).

При оценке динамики иммунологических показателей в исследуемых группах было отмечено, что в сравнении со здоровыми донорами относительное содержание основных субпопуляций Т-лимфоцитов не различается (табл. 3). При оценке абсолютных значений выявлена статистически значимая разница, которая объясняется лимфопенией у пациентов с COVID-19. Кроме того, отмечен рост содержания клеток натуральных киллеров в относительном расчете при сравнении с группой контроля.

Таблица 3

Сравнительная характеристика иммунологических показателей крови у пациентов со среднетяжелой формой COVID-19 и группы контроля

Показатель	Пациенты с поражением легких КТ 1	Пациенты с поражением легких КТ 2	Группа контроля
	1	2	3
CD3+, %	64,0 [62,75;67,75]	65,5 [57,75;74,5]	71 [61;74]
CD3+, $\times 10^9$ /л	0,93 ¹ [0,77;1,26]	0,72 ² [0,57;0,98]	1,6 [0,9;1,8]
CD3+CD4+, %	39,5 [30,5;42,5]	40,5 [35;52,75]	42 [36;44]
CD3+CD4+, $\times 10^9$ /л	0,53 ¹ [0,33;0,8]	0,45 ² [0,33;0,63]	0,8 [0,6;1]
CD3+CD8+, %	25 [21;31,5]	24 [20;26]	25 [22;31]
CD3+CD8+, $\times 10^9$ /л	0,39 ¹ [0,25;0,45]	0,25 ² [0,17;0,36]	0,46 [0,3;0,7]
CD16+, %	16 ¹ [12,25;22,25]	17,5 ² [10,5;25,25]	12 [8;15,4]
CD16+, $\times 10^9$ /л	0,28 [0,12;0,51]	0,2 [0,11;0,28]	0,22 [0,19;0,34]
CD19+, %	13,5 [8,75;21]	11,5 [8,25;17,5]	15 [9;17,9]
CD19+, $\times 10^9$ /л	0,16 ¹ [0,13;0,33]	0,12 ² [0,09;0,18]	0,28 [0,12;0,31]
IgA, г/л	2,19 [1,73;2,53]	2,58 [1,99;3,36]	2 [1,4; 2,5]
IgM, г/л	0,82 [0,69;1,08]	1,06 [0,84;1,17]	1,1 [0,89;1,4]
IgG, г/л	9,72 ^{1,3} [8,96;10,83]	11,2 [8,73;12,1]	11 [9,5;12,5]
ЦИК, у.е.	68,5 ¹ [66,25;73,5]	82,5 ² [72;100]	35,2 [18; 64]
Интерферон гамма, пг/мл	12,5 ¹ [11,39;14,84]	12,2 ² [11,5;15,76]	8,5 [4,2; 15,4]
ИЛ-6, пг/мл	12,36 ^{1,3} [5,43;18,65]	28,83 ² [18,9;45,4]	4,5 [2,1; 6,2]
ИЛ-10, пг/мл	15,37 ¹ [11,3; 20,6]	15,95 ² [7,3; 21,3]	4,7 [2,2; 6,7]

Примечание: 1 – статистическая значимость различий показателей между группами 1 и 3 ($p < 0,05$); 2 – статистическая значимость различий показателей между группами 2 и 3 ($p < 0,05$); 3 – статистическая значимость различий показателей между группами 1 и 2 ($p < 0,05$), рассчитанная с учетом U-критерия Вилкоксона; в таблице средние значения представлены в виде: Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].

При сравнительной оценке показателей иммунного статуса между группами КТ1 и КТ2 значимых различий в клеточном звене иммунитета выявлено не было, уровень общего IgG был достоверно выше в пациентов из группы КТ-2. Характеризуя различия в интерфероновом статусе пациентов из двух групп, следует отметить, что исходный уровень ИЛ-6 ожидаемо ниже в группе КТ-1.

Динамика специфического гуморального ответа у пациентов с более тяжелым течением характеризовалась более быстрой выработкой специфических антител как IgM, так и IgG. Так, пациенты с меньшей площадью поражения легких при поступлении демонстрировали уровни IgM КР=0,1* [0;0,2] и IgG КР=0,3* [0;75], в то время как у пациентов с КТ-2 эти показатели составляли КР=2,82 [0,2;8] и КР=1,67 [0;7,54] соответственно.

Согласно действующим «Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (версия 16 от 18.08.2022), КТ-исследование имеет большое значение не только для диагностики COVID-19, но и для мониторинга прогрессирования заболевания и оценки терапевтической эффективности. Однако в классификации COVID-19 по степени тяжести учитывается лишь факт присутствия изменений в легких, площадь поражения не учитывается при прогнозе течения заболевания, который определяется патогенетическими изменениями, происходящими в иммунной системе.

В полученных нами результатах отмечались более глубокая лимфопения и статистически значимый более высокий уровень маркеров воспаления – ЛДГ и ферритина – в группе с большей площадью поражения легких (КТ2), что подтверждает ранее опубликованные данные [2, 3]. Отличия у всех пациентов с группой контроля заключались в абсолютном содержании лимфоцитов и значимом росте относительного содержания клеток натуральных киллеров. Кроме того, скорость специфического гуморального иммунного ответа у пациентов с КТ-2 также была выше, что подтверждалось появлением положительных титров специфических антител IgM и IgG классов уже к моменту поступления в стационар. Выявлен также цитокиновый дисбаланс, проявляющийся повышением уровня всех трех патогенетически значимых цитокинов. Известно, что активированные Т-клетки стимулируют макрофаги и NK-клетки через IFN- γ , способствуя удалению вируса [12]. Большой уровень Т-лимфоцитов, IFN- γ у пациентов с COVID-19, вероятно, отражают адекватный иммунный ответ на вирусную инфекцию. ИЛ-10 представляет собой цитокин, который ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов (например, IFN γ , TNF α , IL-1 β и IL-6) в различных типах кле-

ток. Его рост, вероятно, отражает компенсаторные механизмы на фоне роста содержания как ИЛ-6, так и IFN γ . Многие авторы обнаружили увеличение содержания ИЛ-10 у пациентов с COVID-19 и связали его уровни с тяжестью и прогрессированием заболевания [5, 8, 11]. Значимые различия между группами (КТ-1 и КТ-2) при оценке иммунологических показателей заключались только в содержании ИЛ-6, который был больше в группе пациентов с КТ-2, в то время как содержание IFN- γ и ИЛ-10 статистически не различалось, оставаясь существенно повышенным относительно группы контроля. Подобные изменения отражают большую тяжесть инфекционно-воспалительного процесса при большей площади поражения легочной ткани. Можно предположить, что меньшая площадь поражения легких отражает более легкое течение заболевания, что не исключает необходимости дальнейшего диспансерного наблюдения и реабилитации после момента выписки.

Список литературы / References

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Новая коронавирусная инфекция (Covid-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. – 2020. – № 10 (2 (52)). – С. 87-93.
Nikiforov V.V., Suranova T.G., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Y.D., Burova S.V. New coronavirus infection (Covid-19): clinical and epidemiological aspects // Archives of Internal Medicine. 2020. Vol.10 (2 (52)). P. 87-93.
2. Сизякина Л.П., Закурская В.Я., Скрипкина Н.А., Антонова Е.А. Уровень ферритина как предиктор тяжелого течения COVID-19 // Иммунология. – 2021. – Т. 42 (5). – С. 518–525.
Siziakina L.P., Zakurskaya V.Ya., Skripkina N.A., Antonova E.A. Ferritin level as a predictor of severe COVID-19 // Immunology. 2021; Vol. 42 (5). P. 518–525.
3. Сизякина Л.П., Закурская В.Я., Скрипкина Н.А., Антонова Е.А., Сизякин Д.В. Клинико-иммунологическая характеристика среднетяжелых форм COVID-19 при различных уровнях маркера тканевой деструкции – лактатдегидрогеназы // Медицинский вестник Юга России. – 2021. – Т.12(4). – С. 108-115.
Siziakina L.P., Zakurskaya V.Ya., Skripkina N.A., Antonova E.A., Siziakin D.V. Clinical and immunological characteristics of moderate forms of COVID-19 at different levels of tissue destruction marker - lactate dehydrogenase // Medical Bulletin of the South of Russia. 2021; Vol.12(4), P.108-115.
4. Fara A., Mitrev Z., Rosalia R.A., Assas B.M. Cytokine storm and COVID-19: a chronicle of pro-inflammatory cytokines// Open Biology. 2020. Vol. 10(9) P 200160.
5. Han H., Ma Q., Li C., Liu R., Zhao L., Wang W., Zhang P., Liu X., Gao G., Liu F., Jiang Y., Cheng X., Zhu C., Xia Y. Profiling serum cytokines in COVID-19 patients reveals IL-6 and IL-10 are disease severity predictors// Emerging microbes & infections. 2020. Vol. 9(1), P. 1123–1130.

6. Hernández-Ruiz M., Zlotnik A. Mucosal Chemokines// Journal of interferon & cytokine research. 2017. Vol. 37(2), P. 62–70.

7. Hu B., Huang S., Yin L. The cytokine storm and COVID-19// J Med Virol. 2021. Vol. 93(1), P. 250–256.

8. Luo X. H., Zhu Y., Mao J., Du R. C. T cell immunobiology and cytokine storm of COVID-19// Scandinavian journal of immunology. 2021. Vol. 93(3), e12989.

9. Machado-Carvalho L., Roca-Ferrer J, Picado C. IL-4/IFN- γ inflammatory cytokine profile induces a deficient regulation of the IL-1 β /IL-1RI/EP2/COX-2 pathway in nasal mucosa // Respiratory medicine. 2019. Vol. 150, P.136–140.

10. Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh S., Khalid H., Batra S., Sohail M. R., Mahmood S. F., Ochani R., Hussham Arshad M., Kumar A., Surani S. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management// Le infezioni in medicina. 2021. Vol. 29(1), P. 20–36.

11. Patterson B. K., Guevara-Coto J., Yogendra R., Francisco E. B., Long E., Pise A., Rodrigues H., Parikh P., Mora, J., Mora-Rodríguez R. A. Immune-Based Prediction of COVID-19 Severity and Chronicity Decoded Using Machine Learning //Frontiers in immunology. 2021. Vol. 12.

12. Vallejo A., Vizcarra P., Quereda C., Moreno A., Casado J.L.; CoVEX study group. IFN- γ cell response and IFN- γ release concordance after in vitro SARS-CoV-2 stimulation// European journal of clinical investigation. 2021, Vol. 51(12), P.13636.

13. Zheng Y., Wang L., Ben S. Meta-analysis of chest CT features of patients with COVID-19 pneumonia // Journal of medical virology/ 2021/ Vol. 93,1, P. 241–249.

Сведения об авторах:

Скрипкина Надежда Анатольевна, врач-инфекционист моноинфекционного госпиталя № 1 МБУЗ «ГБ 1 им. Н.А. Семашко», г. Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-0165-6805

Сизякина Людмила Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Антонова Елена Алексеевна, начальник отдела качества лабораторных исследований МБУЗ «ГБ 1 им. Н.А. Семашко», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Сизякин Дмитрий Владимирович, д.м.н., профессор, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, главный врач МБУЗ «ГБ 1 им. Н.А. Семашко», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Закурская Вита Яковлевна, ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Автор для переписки

Сизякина Людмила Петровна, ФГБОУ ВО «РостГМУ» МЗ РФ, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: msiziakina@mail.ru.