

Количественный и качественный состав основных популяций лимфоцитов у пациентов с внебольничными пневмониями в период пандемии COVID-19

И.А. Иванова, А.В. Филиппенко, Н.В. Павлович, Н.В. Аронова, М.В. Цимбалистова, А.С. Анисимова, Н.Д. Омельченко, А.А. Труфанова, О.С. Чемисова, А.К. Носков

Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

Quantitative and qualitative composition of the main populations of lymphocytes in patients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic

I.A. Ivanova, A.V. Filippenko, N.V. Pavlovich, N.V. Aronova, M.V. Tsimbalistova, A.S. Anisimova, N.D. Omelchenko, A.A. Trufanova, O.S. Chemisova, A.K. Noskov

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rospotrebnadzor, Rostov-on-Don, Russia

Аннотация

Цель исследования – сравнительная оценка содержания основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, обусловленной геновариантом 1.617.2 (Дельта), а также у больных внебольничными пневмониями смешанной этиологии. В эксперименте участвовали 70 человек (37 женщин, 33 мужчины) в возрасте $53,5 \pm 19,4$, с диагнозом «внебольничная пневмония» (5-7 сутки после начала заболевания, поражение лёгких от 2 до 12%), из которых, согласно идентифицированным возбудителям вирусной, бактериальной или грибковой природы, были сформированы семь целевых групп. У этих пациентов методом проточной цитофлуориметрии определяли процентное и абсолютное содержание CD3⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺), CD4⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), CD8⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), Т-NK-клеток (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), естественных киллеров (NK) (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), активированных/памяти Т-лимфоцитов (CD45⁺CD45RO⁺CD45RA⁻), наивных Т-лимфоцитов (CD45⁺CD45RO⁻CD45RA⁺), В-клеток памяти (CD45⁺CD19⁺CD5⁻CD27⁺), CD19⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD19⁺), B1- (CD45⁺CD5⁺CD19⁻CD27⁻) и B2-клеток (CD45⁺CD19⁻CD5⁻CD27⁻). Показано, что у всех пациентов с внебольничными пневмониями, независимо от природы возбудителя, наблюдалась Т-лимфоцитопения и увеличение содержания наивных и активированных/памяти Т-лимфоцитов. У инфицированных SARS-CoV-2, а также у ковидпозитивных пациентов с идентифицированными другими возбудителями вирусной и бактериально-вирусной природы снижение числа Т-клеток происходило за счёт уменьшения процентного и абсолютного числа цитотоксических лимфоцитов, а у больных с COVID-19, отягощённой бактериальной или бактериально-грибковой инфекцией – Т-хелперов. Аналогичные результаты

Summary

The aim of the study was comparative assessment of the content of the main populations and subpopulations of T- and B-lymphocytes in patients with new coronavirus infection caused by genovariant 1.617.2 (Delta), as well as in patients with community-acquired pneumonia of mixed etiology. The experiment involved 70 people (37 women, 33 men) aged $53,5 \pm 19,4$, diagnosed with community-acquired pneumonia (5-7 days after the onset of the disease, lung damage from 2 to 12%), of which, according to identified pathogens of viral, bacterial or fungal nature, seven target groups were formed. In these patients, the percentage and absolute content of CD3⁺-lymphocytes (CD45⁺CD3⁺), CD4⁺-lymphocytes (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), CD8⁺-lymphocytes (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), T-NK cells (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), natural killer cells (NK) (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), activated/memory T-lymphocytes (CD45⁺CD45RO⁺CD45RA⁻), naive T-lymphocytes (CD45⁺CD45RO⁻CD45RA⁺), memory B-cells (CD45⁺CD19⁺CD5⁻CD27⁺), CD19⁺-lymphocytes (CD45⁺CD19⁺), B1- (CD45⁺CD5⁺CD19⁻CD27⁻) and B2-cells (CD45⁺CD19⁻CD5⁻CD27⁻). It was shown that in all patients with community-acquired pneumonia, regardless of the nature of the pathogen, T-lymphocytopenia and an increase in the content of naive and activated/memory T-lymphocytes were observed. In infected with SARS-CoV-2, as well as in covidpositive patients with identified other pathogens of viral and bacterial-viral nature, a decrease in the number of T cells occurred due to a decrease in the percentage and absolute number of cytotoxic lymphocytes, and in patients with COVID-19, burdened with bacterial or bacterial-fungal infection, T helper cells. Similar results were obtained in groups of covidnegative patients. In these patients, in contrast to covidpositive, there was an increase in the relative and absolute number of B- and B2-lymphocytes, as well as the

получены в группах ковиднегативных пациентов. У этих больных, в отличие от ковидпозитивных, наблюдалось повышение относительного и абсолютного количества В- и В2-лимфоцитов, а также общей популяции В-клеток памяти. Таким образом, в иммунном статусе больных с внебольничными пневмониями нами были выявлены изменения, характерные как для всех групп обследуемых, так и те, которые напрямую зависят от природы возбудителей, являющихся причиной данного заболевания.

Ключевые слова

Внебольничная пневмония, COVID-19, иммунный статус, Т-лимфоциты, В-лимфоциты.

Введение

Высокая заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) и сопряжённая с ними смертность остаётся важной проблемой современной медицины. Согласно данным ВОЗ пневмония, наряду с гриппом, уносит ежегодно жизни нескольких миллионов человек. В период пандемии COVID-19 уже в 2020 г. отмечен рост числа ВП более чем в три раза по сравнению с предыдущим годом, а по вирусной пневмонии – более чем в сто раз [1]. Кроме новой коронавирусной инфекции, большое влияние на этиологическую структуру ВП оказывают сезонные эпидемические вспышки гриппа, локальные эпидемические вспышки других инфекций. Более ста микроорганизмов – бактерии, вирусы, грибы, простейшие – могут стать причиной возникновения этого заболевания. У трети пациентов с ВП выявляется смешанная или ко-инфекция, вызванная возбудителями бактериальной либо вирусной природы [2].

Известно, что у больных ВП регистрируются различные нарушения в иммунной системе, являющиеся одной из причин их тяжёлого течения. Они связаны с гипокомплементемией, сниженной функциональной активностью макрофагов и нейтрофилов [3], а также пониженным содержанием Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, угнетением продукции ИФН- γ , повышением уровня ФНО- α и циркулирующих иммунных комплексов [4]. Кроме того, выявлено, что недостаточность фагоцитарной защиты и нарушение элиминации иммунных комплексов, увеличение активности натуральных киллеров, снижение функций цитотоксических лимфоцитов, уровня В-лимфоцитов и иммуноглобулинов классов М и G обуславливают тяжёлое течение ВП и долевое поражение лёгких. Эти нарушения в системе иммунитета достоверно коррелируют с дисбалансом цитокинов, проявляющимся в

total population of memory B-cells. Thus, in the immune status of patients with community-acquired pneumonia, we identified changes characteristic of all groups of subjects and of those directly dependent on the nature of the pathogens causing this disease.

Keywords

Community-acquired pneumonia, COVID-19, immune status, T-lymphocytes, B-lymphocytes.

увеличении их провоспалительной активности и снижении регуляторных функций [5]. Однако эти данные были получены задолго до пандемии новой коронавирусной инфекции. Показано, что возбудитель COVID-19 сам вызывает в инфицированном организме множественные нарушения в иммунной системе, такие как лейкоцитоз и нейтрофилия, лимфопения [6], а также снижение количества и нарушение функции популяций и субпопуляций лимфоцитов [7, 8], которые в свою очередь способствуют присоединению и развитию вторичных инфекций [9]. Оценка относительного и абсолютного содержания основных популяций лимфоцитов у больных ВП, ассоциированными с COVID-19 и другими возбудителями вирусной и бактериальной природы, позволит не только охарактеризовать иммунный статус таких пациентов, но и будет полезным для определения тактики их лечения.

Целью исследования был сравнительный анализ содержания основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у пациентов с подтверждённой новой коронавирусной инфекцией, обусловленной геновариантом 1.617.2 (Дельта), а также у больных внебольничными пневмониями смешанной этиологии.

Методы

В эксперименте приняли участие пациенты с диагнозом «внебольничная пневмония», поступившие в стационары г. Ростов-на-Дону на 5-7 сутки после начала заболевания, поражение лёгких которых, согласно проведённой компьютерной томографии, составляло от 2 до 12% (рис. 1).

Биологический материал (мокрота, мазки, цельная кровь, сыворотка) отбирали в день поступления в стационар. В мазках методом ПЦР проводили верификацию респираторных вирусов, в том числе и SARS-CoV-2, применяя набо-



Рис. 1. Схема проведённого исследования

ры Вектор-ПЦРrv-2019-nCoV-RG (ГНЦ Вектор Роспотребнадзора, Россия), «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL», «РИБО-преп», «Реверта-Л», «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора, Россия).

Бактериологические исследования осуществляли согласно МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии» и МУК 4.2.3115-13 «Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний». Проводили оценку морфологии колоний возбудителей, биохимической активности, а также концентрации микроорганизмов (значимым считали количество $\geq 10^5$ КОЕ/мл). Выделенные штаммы бактерий идентифицировали с помощью прибора Autoflex («Bruker Daltonics», Германия; программное обеспечение BioTyper 3,0).

В результате проведённых предварительных исследований у пациентов с ВП были выявлены возбудители вирусной (SARS-CoV-2, сезонные коронавирусы, вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы), бактериальной (грамположительные кокки, неферментирующие грамотрицательные бактерии, бактерии семейства Enterobacteriaceae) и грибковой (грибы рода *Candida*) природы.

В сыворотке крови пациентов определяли наличие антител класса G к S-белку возбудителя

COVID-19 с помощью набора «ИФАанти-SARS-CoV-2IgG» (АО «Вектор-Бест», Россия) с целью исключить тех, кто ранее уже был инфицирован SARS-CoV-2, либо привит противоковидными вакцинами.

Для участия в эксперименте были отобраны 70 человек (37 женщин, 33 мужчины) в возрасте $53,5 \pm 19,4$. Из них были сформированы семь целевых групп (табл. 1).

Контрольная группа состояла из 8 женщин ($35,5 \pm 3,46$ лет), у которых отсутствовали признаки респираторных заболеваний, был отрицательный ПЦР-тест на SARS-CoV-2 и не выявлялись специфические антитела к возбудителю новой коронавирусной инфекции.

Все принимавшие участие в эксперименте подписали добровольное информированное согласие.

Для реализации поставленной цели у участвующих в исследовании пациентов осуществляли забор крови путём пункции локтевой вены в утренние часы натощак в пробирку VACUTAINER (BD), содержащую динатриевую соль ЭДТА.

Определяли процентное и абсолютное содержание CD3⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺), CD4⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), CD8⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), Т-NK-клеток (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), естественных киллеров (NK) (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), активированных/

Таблица 1. Целевые группы участвующих в эксперименте

	Выделенные микроорганизмы	Количество	Количество
		пациентов	женщин и мужчин
Ковидпозитивные пациенты	SARS-CoV-2	10	6 женщин и 4 мужчины
	SARS-CoV-2 + другие вирусы	9	5 женщин и 4 мужчины
	SARS-CoV-2 + бактерии	12	6 женщин и 6 мужчин
	SARS-CoV-2 + другие вирусы + бактерии	10	6 женщин и 4 мужчины
	SARS-CoV-2 + бактерии + грибы	10	4 женщины и 6 мужчин
Ковиднегативные пациенты	Бактерии	10	5 женщин и 5 мужчин
	Бактерии+вирусы	9	5 женщин и 4 мужчины

памяти Т-лимфоцитов (CD45⁺CD45RO⁺CD45RA⁻), наивных Т-лимфоцитов (CD45⁺CD45RO⁻CD45RA⁺), В-клеток памяти (CD45⁺CD19⁺CD5⁻CD27⁺), CD19⁺-лимфоцитов (CD45⁺CD19⁺), В1- (CD45⁺CD5⁺CD19⁻CD27⁻) и В2-клеток (CD45⁺CD19⁺CD5⁻CD27⁻).

Подсчёт относительного числа клеток крови проводили на проточном цитофлуориметре «Navios™» («Beckman Coulter», USA). Предварительно цельную кровь обрабатывали лизирующим раствором OPTILYSE C («Beckman Coulter», USA) и окрашивали соответствующими моноклональными антителами («Beckman Coulter», USA).

Общее количество лейкоцитов (WBC) вычисляли, используя формулу:

$$WBC = A \times 50 \times 10^6/\text{л},$$

где: А – число лейкоцитов, подсчитанных в камере Горяева.

Абсолютное количество лимфоцитов определяли согласно формуле:

$$WBC \times \% \text{ лимфоцитов} / 100$$

Результаты статистически обрабатывали с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007). Значения доверительных интервалов среднеарифметического (М) определяли для уровня достоверности (Р) 95%. Для выявления достоверности различий между независимыми выборками использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Как значимый оценивался уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные при обследовании пациентов с COVID-19 геноварианта Дельта (2021 г), свидетельствуют о том, что у ковидпозитивных больных наблюдается снижение, по сравнению с контрольной группой, относительного числа Т-клеток за счёт уменьшения количества цитотоксических лимфоцитов (табл. 2).

Такая же закономерность обнаружена нами при изучении иммунного статуса ковидпозитив-

ных пациентов с внебольничными пневмониями, отягощёнными другими вирусными инфекциями, а также наличием возбудителей бактериально-вирусной природы. У пациентов с COVID-19, у которых было выявлено наличие бактериальной или бактериально-грибковой инфекции, также было зарегистрировано снижение CD3-лимфоцитов, но оно было обусловлено уменьшением числа Т-хелперов. Эти значения достоверно отличались не только от контрольных значений, но и от показателей у ковидпозитивных пациентов. У всех ковидпозитивных волонтеров, независимо от наличия других возбудителей, было выявлено увеличение, по сравнению с контрольной группой, относительного числа наивных, а также активированных/памяти Т-лимфоцитов. Достоверное большее, по сравнению с контролем, относительное и абсолютное содержание популяций и субпопуляций В-лимфоцитов было зарегистрировано только у пациентов, у которых на фоне COVID-19 верифицировано наличие бактериально-грибковой инфекции. Следует отметить, что увеличение числа В-клеток было обусловлено большим количеством В2-лимфоцитов. Эти показатели превышали таковые в группе ковидпозитивных больных. Достоверных изменений в количестве В-клеток памяти относительно контрольных значений ни в одной из опытных групп обнаружено не было.

При изучении абсолютного содержания основных популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов у ковидпозитивных больных выявлена такая же тенденция (табл. 3).

При обследовании ковиднегативных пациентов, внебольничная пневмония которых была обусловлена наличием как бактериальной микрофлоры, так и сочетанной бактериально-вирусной инфекцией, выявлено снижение, по сравнению с контролем, относительного и абсолютного числа CD3⁺-клеток, в первом случае обусловленном уменьшением относительного и абсолютного содержания CD4⁺-лимфоцитов во втором – CD8⁺-клеток (рис. 2).

Таблица 2. Относительное содержание основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у ковидпозитивных пациентов с внебольничными пневмониями в период циркуляции на территории Ростовской области SARS-CoV-2 геноварианта Дельта

Популяции и субпопуляции лимфоцитов периферической крови (%)	Контроль-ная группа	Опытные группы				
		SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 + вирусы	SARS-CoV-2 + бактерии	SARS-CoV-2 + бактерии + вирусы	SARS-CoV-2 + бактерии + грибы
Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺)	63,7±2,3	51,3±3,5*	50,6±4,2*	53,3±4,2*	54,0±3,5*	55,6±2,6*
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺)	42,6±2,2	38,7±3,3	37,7±2,6	30,1±2,2* **	37,5±2,2	30,1±2,3* **
Цитотоксические лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺)	22,3±2,2	15,2±2,3*	13,4±2,9*	22,9±2,7**	15,6±3,3*	23,0±3,4**
NK-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺)	8,5±2,14	8,1±2,1	10,2±5,9	11,0±1,8	11,5±1,9	7,9±2,4
TNK-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD16 ⁻ CD56 ⁺)	5,7±1,5	5,1±1,1	3,3±1,2	5,2±1,5	5,6±2,6	4,4±2,9
Наивные Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD45RO ⁻ CD45RA ⁺)	38,2±3,2	52,3±3,4*	48,8±3,7*	52,5±4,3*	49,4±3,6*	54,1±5,0*
Активированные/памяти Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD45RO ⁺ CD45RA ⁻)	22,4±2,2	29,3±2,3*	32,0±2,8*	29,6±2,3*	38,1±2,2*	28,6±1,8*
В-лимфоциты (CD45 ⁺ CD19 ⁺)	9,0±1,7	12,2±3,1	14,2±3,2	11,2±2,2	13,0±2,0	22,2±3,2* **
В1-лимфоциты (CD45 ⁺ CD5 ⁺ CD19 ⁻ CD27 ⁻)	2,1±0,3	5,2±2,2	4,2±1,3	2,4±0,8	4,4±1,3	4,4±1,3
В2-лимфоциты (CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻ CD27 ⁻)	6,6±1,4	7,0±3,1	9,3±2,2	9,2±1,7	8,4±2,4	16,7±2,5* **
В-клетки памяти (CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻ CD27 ⁺)	15,3±1,2	22,0±3,4	20,2±2,4	25,4±5,2	21,0±2,2	24,2±4,2

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,05); ** – достоверное отличие от группы с SARS-CoV-2 (p<0,05).

Таблица 3. Абсолютное содержание основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у ковидпозитивных пациентов с внебольничными пневмониями в период циркуляции на территории Ростовской области SARS-CoV-2 геноварианта Дельта

Популяции и субпопуляции лимфоцитов периферической крови (%)	Контроль-ная группа	Опытные группы				
		SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 + вирусы	SARS-CoV-2 + бактерии	SARS-CoV-2 + бактерии + вирусы	SARS-CoV-2 + бактерии + грибы
Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺)	1,21±0,03	0,92±0,04*	1,0±0,08*	1,03±0,05*	0,98±0,04*	1,06±0,06*
Т-хелперы (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺)	1,0±0,04	0,8±0,09	0,88±0,05	0,55±0,04* **	0,87±0,08	0,46±0,05* **
Цитотоксические лимфоциты (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺)	0,45±0,02	0,30±0,03*	0,25±0,03*	0,44±0,04**	0,27±0,02*	0,38±0,02**
NK-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺)	0,21±0,04	0,19±0,04	0,18±0,01	0,23±0,02	0,19±0,01	0,16±0,01
TNK-клетки (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD16 ⁻ CD56 ⁺)	0,09±0,03	0,08±0,03	0,07±0,01	0,08±0,01	0,07±0,02	0,08±0,03
Наивные Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD45RO ⁻ CD45RA ⁺)	0,75±0,04	0,91±0,03*	0,91±0,07*	0,88±0,03*	0,89±0,03*	1,05±0,07*
Активированные/памяти Т-лимфоциты (CD45 ⁺ CD45RO ⁺ CD45RA ⁻)	0,35±0,04	0,49±0,05*	0,59±0,04*	0,53±0,04*	0,64±0,03* **	0,46±0,03*
В-лимфоциты (CD45 ⁺ CD19 ⁺)	0,19±0,09	0,22±0,05	0,2±0,02	0,18±0,03	0,18±0,06	0,39±0,02* **
В1-лимфоциты (CD45 ⁺ CD5 ⁺ CD19 ⁻ CD27 ⁻)	0,04±0,004	0,05±0,005	0,06±0,02	0,04±0,02	0,07±0,01	0,08±0,02
В2-лимфоциты (CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻ CD27 ⁻)	0,11±0,04	0,13±0,06	0,09±0,02	0,15±0,03	0,12±0,04	0,3±0,02* **
В-клетки памяти (CD45 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻ CD27 ⁺)	0,32±0,1	0,51±0,1	0,4±0,07	0,5±0,07	0,33±0,09	0,4±0,11

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,05); ** – достоверное отличие от группы с SARS-CoV-2 (p<0,05).

У больных из этих двух групп наблюдалось также увеличение относительного и абсолютного количества наивных и активированных/памяти Т-лимфоцитов.

У этих пациентов, в отличие от ковидпозитивных, было зарегистрировано большее, по сравнению с контролем, относительное и абсолютное число В-клеток, обусловленное повышением содержания В2-лимфоцитов, а также достоверное увеличение общей популяции В-клеток памяти (рис. 3).

Следует отметить, что абсолютное содержание популяции В- и В2-лимфоцитов достоверно превышало таковое в аналогичных группах ковидпозитивных больных.

Таким образом, проведённый нами сравнительный анализ содержания основных популяций и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у пациентов с ВП разной этиологии в период распространения геноварианта коронавируса 1.617.2 (Дельта) показал, что иммунный статус таких пациентов различается. Эти отличия касаются относительного и абсолютного числа CD3⁺-, CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов, а также содержания В-, В2-лимфоцитов, В-клеток памяти. Выявлены изменения в иммунной системе, характерные для всех групп обследуемых, и те, которые напрямую зависят от природы возбудителей, являющихся причиной данного заболевания. Полученные данные могут быть полезны и использованы при разработке новых методических подходов к лечению и реабилитации больных внебольничными пневмониями смешанной этиологии.

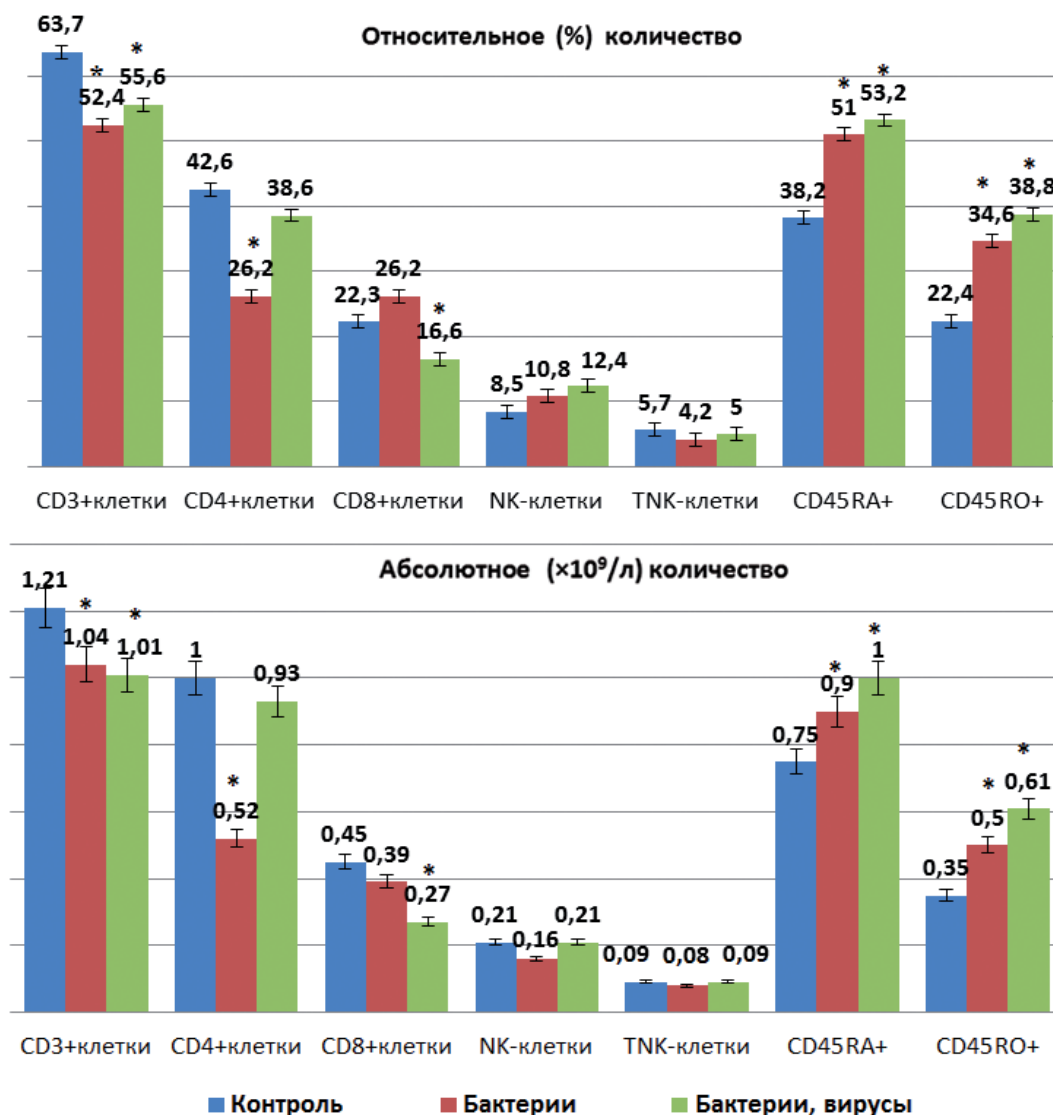


Рис. 2. Количественный и качественный состав основных популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов у ковиднегативных пациентов с внебольничными пневмониями

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы (p<0,05).

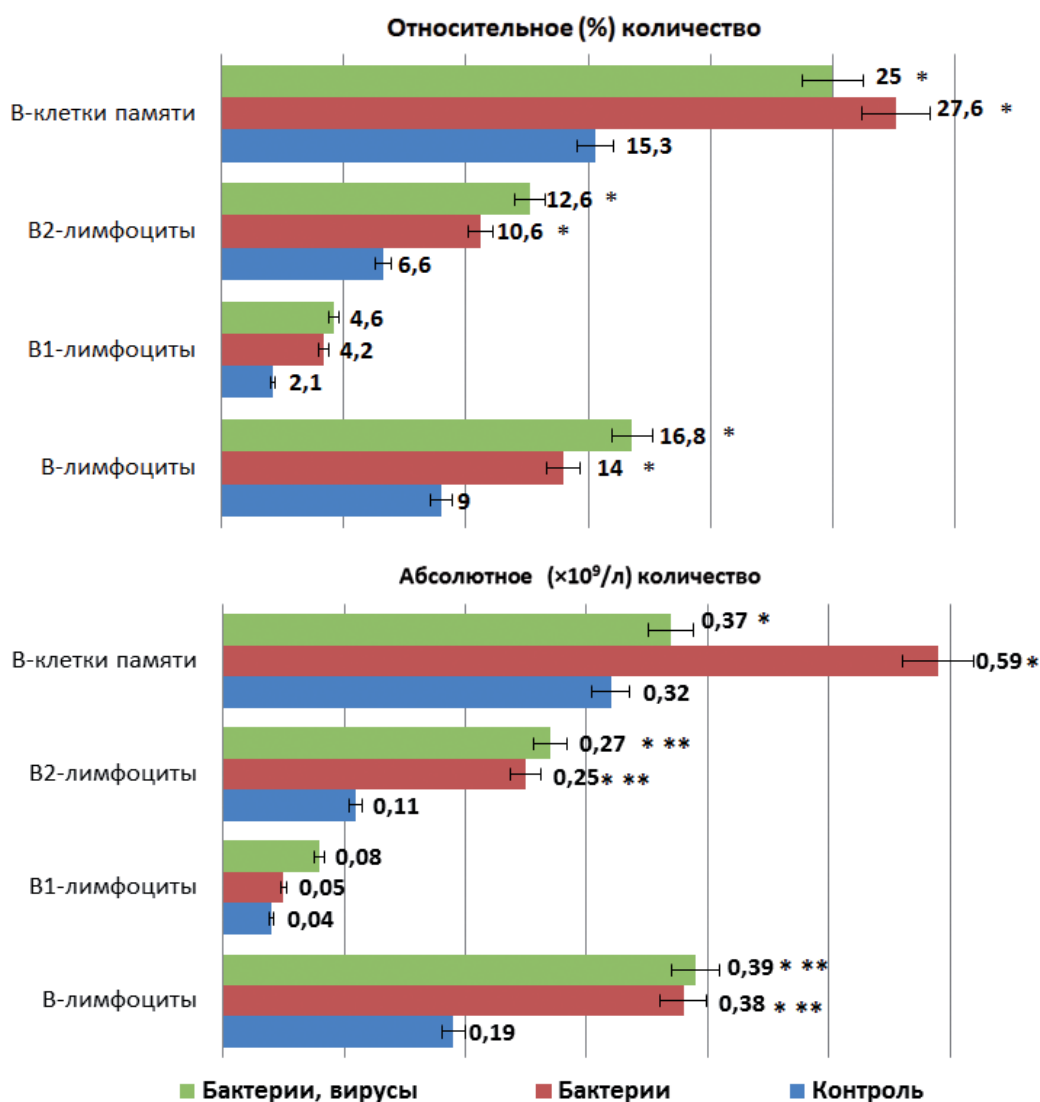


Рис. 3. Количественный и качественный состав основных популяций и субпопуляций В-лимфоцитов у ковиднегативных пациентов с внебольничными пневмониями

Примечание: * – достоверное отличие от контрольной группы ($p < 0,05$); ** – достоверное отличие от аналогичных групп ковидпозитивных пациентов ($p < 0,05$).

Выводы

1. У всех пациентов с внебольничными пневмониями выявлено наличие Т-лимфоцитопении.
2. У пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, в том числе и у тех, у кого внебольничная пневмония отягощена наличием других возбудителей вирусной и бактериально-вирусной природы, снижение количества Т-клеток происходит за счёт уменьшения процентного и абсолютного числа $CD8^+$ -лимфоцитов.
3. У больных COVID-19 с сочетанной бактериальной или бактериально-грибковой инфекциями Т-лимфоцитопения обусловлена низким уровнем Т-хелперов.
4. У ковиднегативных пациентов, внебольничная пневмония которых вызвана как бактериаль-

ной, так и сочетанной бактериально-вирусной микрофлорой, снижение $CD3^+$ -лимфоцитов связано в первом случае с уменьшением относительного и абсолютного содержания $CD4^+$ -клеток, а во втором – $CD8^+$ -лимфоцитов.

5. У ковиднегативных пациентов с внебольничными пневмониями, в отличие от ковидпозитивных, зарегистрировано повышение относительного и абсолютного количества В- и В2-лимфоцитов, а также общей популяции В-клеток памяти.
6. У всех обследованных, независимо от природы возбудителя внебольничных пневмоний, было выявлено увеличение по сравнению с группой контроля наивных и активированных/памяти Т-лимфоцитов.

Литература

1. Авдеев С.Н., Белоцерковский Б.З., Дехнич А.В. и соавт. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; №3:27–46. doi:10.21320/1818-474X-2021-3-27-46
2. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З. и соавт. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. Анестезиология и реаниматология. 2022; №1:6–35. doi:10.17116/anaesthesiology20220116
3. Чучалин А.Г. Затяжная пневмония. Пульмонология. 2014; №3:5-14. doi:10.18093/0869-0189-2014-0-3-5-14
4. Мирхайдаров А.М., Фархутдинов У.Р., Фархутдинов Р.Р. Имунный статус больных внебольничной пневмонией и эффективность иммуногена в комплексной терапии. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; Т. 11, № 2 (62):12-14.
5. Мавзютова Г.А., Фазлыева Р.М., Тюрина Е.Б. и соавт. Особенности иммунных нарушений при внебольничных пневмониях. Медицинская иммунология. 2007; Т. 9, №6: 605-612.
6. Ganji A., Farahani I., Khansarinejad B. et al. Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients. Blood Cells Mol Dis. 2020; Vol. 83: e102437. doi:10.1016/j.bcmd.2020.102437
7. Manickam C., Sugawara S., Reeves R.K. Friends or foes? The knowns and unknowns of natural killer cell biology in COVID-19 and other coronaviruses in July 2020. PLoS Pathog. 2020; Vol. 16, №8: e1008820. doi:10.1371/journal.ppat.1008820
8. Lippi G., Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin. Chem. Lab. Med. 2020; Vol. 25, №58(7): 1131-1134. doi:10.1515/cclm-2020-0198
9. Arastehfar A., Carvalho A., van de Veerdonk F.L. et al. COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) — from immunology to treatment. J Fungi. 2020; Vol. 6, №2: 91. doi:10.3390/jof6020091

Сведения об авторах

Иванова Инна Александровна – к.б.н., ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией иммунологии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. 344002, г. Ростов-на-Дону, ул. Максима Горького, 117/40. E-mail: ivanova_ia@antiplague.ru. ORCID 0000-0001-7068-4071.

Филиппенко Анна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории иммунологии. ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: filippenko_av@antiplague.ru. ORCID 0000-0002-1103-4244.

Павлович Наталья Владимировна – д.м.н., главный научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: plague@aaanet.ru. ORCID 0000-0001-8287-4294.

Аронова Надежда Валентиновна – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: plague@aaanet.ru. ORCID 0000-0002-7772-9276.

Цимбалистова Марина Викторовна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: plague@aaanet.ru. ORCID 0000-0002-4091-649X.

Анисимова Анастасия Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории природно-очаговых и зоонозных инфекций ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: plague@aaanet.ru. ORCID 0000-0002-4010-2138.

Омельченко Наталья Дмитриевна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: natalya.omelchenko@yandex.ru. ORCID 0000-0001-5208-7724.

Труфанова Анастасия Александровна – младший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: trufanova_aa@antiplague.ru. ORCID 0000-0002-4770-5994.

Чемисова Ольга Сергеевна – к.б.н., ведущий научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией «Коллекция патогенных микроорганизмов» ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: plague@aaanet.ru. ORCID 0000-0002-4059-2878.

Носков Алексей Кимович – к.м.н., директор ФКУЗ Ростовский-на-Дону научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. E-mail: noskov-epid@mail.ru. ORCID 0000-0303-0550-2221.

Поступила 24.03.2023.