

УДК «COVID-19»[616.25/.32-34:616-003/825]:(612.235:616-008.64)616-073.173

DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-47-53

ЛЕЙКОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНЫЕ КОАГРЕГАТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ КИСЛОРОДНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Т.О.Бурдиенко, Е.В.Фефелова, К.Г.Шаповалов, П.П.Терешков, Н.Н.Цыбиков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

РЕЗЮМЕ. Введение. Тромбовоспалительные изменения альвеоло-капиллярной мембраны являются существенными звеньями патогенеза дыхательной недостаточности при COVID-19. Могут ли лейкоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты способствовать ее развитию, если да, то каковы механизмы данного процесса. **Цель.** Изучить количественные изменения лейкоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у пациентов с COVID-19 с различной степенью кислородной поддержки. **Материалы и методы.** В исследование были включены 134 пациента с COVID-19 различной степени тяжести и 20 добровольцев, проходивших обследование в допандемический период. Критерием деления исследуемых пациентов на группы был показатель отношения насыщения крови кислородом к его вдыхаемой фракции, исследованный методом пульсоксиметрии. Сформированы три группы пациентов в зависимости от величины показателя: в первой (n=48) индекс SpO₂/FiO₂ был выше 450%, во второй (n=55) – находился в диапазоне от 370 до 449%, а лица с индексом до 369% составили третью группу (n=51). Определение количества клеток крови, основных популяций лейкоцитов, субпопуляций лимфоцитов и тромбоцитарно-лейкоцитарных комплексов проводили на проточном цитофлуориметре Cyto FLEX LX (BeckmanCoulter, США). **Результаты.** В третьей группе больных снижалось количество моноцитарных коагрегатов (p<0,001) и их подфракций, а также число лимфоцитарных розеток (p=0,015), параллельно нарастало количество лимфоцитов (p<0,001) и нейтрофильных взаимодействий (p=0,05). Во второй группе статистически значимо снижалось общее число моноцитарных коагрегатов (p=0,038), а в третьей – число коагрегатов с классическими моноцитами (p=0,012). **Заключение.** Количество лимфоцитарно-тромбоцитарных и моноцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у пациентов с различными видами кислородной поддержки уменьшалось с нарастанием тяжести заболевания, а нейтрофильно-тромбоцитарных – повышалось и коррелировало с SpO₂/FiO₂.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, лейкоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты, дыхательная недостаточность.

LEUKOCYTE-PLATELET AGGREGATES IN THE PATHOGENESIS OF RESPIRATORY FAILURE IN PATIENTS WITH COVID-19 WITH VARYING DEGREES OF OXYGEN SUPPORT

T.O.Burdenko, E.V.Fefelova, K.G.Shapovalov, P.P.Tereshkov, N.N.Tsibikov

Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Thrombo-inflammatory changes in the alveolar-capillary membrane are significant links in the pathogenesis of respiratory failure in COVID-19. This study investigates whether leukocyte-platelet aggregates con-

Контактная информация

Татьяна Олеговна Бурдиенко, аспирант, кафедра патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а. E-mail: tatyana.mishkileeva@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Tatyana O. Burdenko, Postgraduate student of the Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy, 39a Gorkiy Str., Chita, 672000, Russian Federation. E-mail: tatyana.mishkileeva@mail.ru

Для цитирования:

Бурдиенко Т.О., Фефелова Е.В., Шаповалов К.Г., Терешков П.П., Цыбиков Н.Н. Лейкоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты в патогенезе дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19 с различной степенью кислородной поддержки // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2024. Вып. 92. С.47–53. DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-47-53

For citation:

Burdenko T.O., Fefelova E.V., Shapovalov K.G., Tereshkov P.P., Tsibikov N.N. Leukocyte-platelet aggregates in the pathogenesis of respiratory failure in patients with COVID-19 with varying degrees of oxygen support. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2024; (92):47–53 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2024-92-47-53

tribute to its development and, if so, the mechanisms involved. **Aim.** To examine the quantitative changes in leukocyte-platelet aggregates in patients with COVID-19 receiving different levels of oxygen support. **Materials and methods.** The study included 134 COVID-19 patients of varying severity and 20 volunteers examined in the pre-pandemic period. The criterion for dividing the studied patients into groups was the ratio of blood oxygen saturation to its inhaled fraction, investigated by pulse oximetry. Three groups were formed depending on the value of the index: in the first (n=48), the SpO₂/FiO₂ index was above 450%, in the second (n=55) it ranged from 370 to 449%, and in the third (n=51) the index was up to 369%. The enumeration of blood cells, major leukocyte populations, lymphocyte subpopulations, and platelet-leukocyte complexes was performed using the CytoFLEX LX flow cytometer (Beckman Coulter, USA). **Results.** In the third group, there was a decrease in the number of monocytic aggregates (p<0.001) and their subfractions, as well as the number of lymphocyte rosettes (p=0.015), while the number of lymphocytes (p<0.001) and neutrophil interactions (p=0.05) increased in parallel. In the second group, there was a statistically significant decrease in the total number of monocytic aggregates (p=0.038), and in the third, the number of aggregates with classical monocytes (p=0.012). **Conclusion.** The number of lymphocyte-platelet and monocyte-platelet aggregates decreased in patients with different types of oxygen support, while neutrophil-platelet aggregates increased and correlated with the SpO₂/FiO₂ ratio.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, leukocyte-platelet aggregates, respiratory failure.

Характерным осложнением тяжелого течения COVID-19 является развитие острого респираторного дистресс-синдрома, который ведет к развитию дыхательной недостаточности, являющейся причиной смерти пациентов [1]. Одновременно развивается гиперактивность иммунной системы с цитокиновым штормом, развитием сепсиса и гиперкоагуляции [2]. Острая дыхательная недостаточность – это патологическое состояние, для которого характерно отсутствие нормального обеспечения газового состава крови, что компенсируется за счет интенсивной нагрузки на систему внешнего дыхания. Одной из причин развития острой дыхательной недостаточности у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, является повреждение альвеол [3]. В результате развития воспаления легочной ткани, расширения просвета сосудов и увеличения проницаемости сосудистой стенки белки плазмы, в частности, фибриноген, выходят в просвет альвеол и формируют гиалиновые тромбы. Кроме этого, происходит утолщение альвеоло-капиллярной мембраны. Названные сдвиги приводят к развитию гипоксемии и гиперкапнии.

Цель исследования – изучить количественные изменения лейкоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у пациентов с COVID-19 с различной степенью кислородной поддержки.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 134 пациента, получавших лечение в моностационаре ГУЗ «Городская клиническая больница №1» города Читы с COVID-19 и 20 добровольцев, проходивших обследование в допандемический период. Данные лица отвечали критериям сопоставимости по полу, возрасту, преморбидному фону с обследуемыми пациентами. Критериями исключения явилось наличие ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, обострения сердечно-сосудистых заболеваний, терминальная стадия онкопатологии и декомпенсированная почечная и печеночная недостаточность. Возраст обследуемых находился в диапазоне от 26 до 78 лет. Из них 78 были мужчины, остальные женщины.

Среди сопутствующей патологии у 55 пациентов выявлена гипертоническая болезнь, у 37 – атеросклероз различной локализации; 24 человека страдали ишемической болезнью сердца, сахарный диабет выявлен в 14 случаях; хроническая обструктивная болезнь легких, ожирение, бронхиальная астма, заболевания щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта и психические болезни отмечены у 10 человек. Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам и сопутствующей патологии (p>0,05). Диагностика и лечение COVID-19 осуществлялись в соответствии с актуальной версией Временных методических рекомендаций Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Забор крови осуществлялся на 6-10 день заболевания. Все лабораторные исследования проводились в день взятия крови. Подготовку образцов периферической крови и настройку проточного цитофлуориметра проводили в соответствии с рекомендациями, изложенными С.В. Хайдуковым и соавторами [4].

Критерием деления исследуемых пациентов на группы был показатель отношения насыщения крови кислородом, исследованный методом пульсоксиметрии, к вдыхаемой фракции кислорода (SpO₂/FiO₂) [5], так как исследование напряжения кислорода в артериальной крови у пациентов с легким течением COVID-19 нецелесообразно. Пациенты были разделены на три группы: в первой (n=48, в том числе 20 добровольцев) индекс SpO₂/FiO₂ был выше 450, во второй (n=55) – находился в диапазоне от 370 до 449, а лица с его цифрами до 369 были отнесены в третью группу (n=51) (табл. 1).

Определение количества клеток крови и лейкоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов проводили на проточном цитофлуориметре Cyto FLEX LX (BeckmanCoulter, США) оснащенном четырьмя диодными лазерами 355, 405, 488 и 561 нм. Для выявления основных популяций лейкоцитов, субпопуляций лимфоцитов и тромбоцитарно-лейкоцитарных комплексов применялась панель моноклональных антител, кон-

бюгированных с различными флуорохромами. Использовались следующие антитела производства Beckman Coulter, США: CD42a-FITC (клон SZ1, кат. № IM1757U), TCR PAN α/β -PE (клон IP26A, кат. № B49177), CD19-ECD (клон J3-119, кат. № IM2708U), CD14-PC5 (клон RMO52, кат. № IM2640U), CD56- PC7 (клон N901 (NKH-1), кат. № A51078), CD16- Pacific Blue (клон 3G8, кат. № A82792), CD45-Krome Orange (клон J.33, кат. № A96416); антитела производства Becton Dickinson, США: CD4- BUV395 (клон RPA-T4, кат. № 564724), CD8- BUV496 (клон RPA-T8, кат. № 612942), CD3-BUV661 (клон UCNT1, кат. № 612964); антитело производства Biolegend, США: HLA-DR- Brilliant Violet 785™ (клон L243, кат. № 307642). Удаление эритроцитов из образцов осуществляли при помощи коммерческого лизирующего раствора BD FACS™ Lysing Solution (кат. № 349202, Becton Dickinson, США). По завершении инкубации образцы однократно отмывали от несвязавшихся антител избытком забуференного фосфатами физиологического раствора (7 минут при 300 g), а полученный клеточный осадок ресуспендировали в 300 мкл забуференного фосфатами физиологического раствора, содержавшего 1% ней-

трального параформальдегида (кат. № HT5011, Sigma-Aldrich, США). Абсолютные значения были получены в одноплатформенной системе с помощью реагента FlowCount™ (Beckman Coulter, США). В каждом образце анализировалось не менее 50000 лимфоцитов периферической крови. Обработку цитофлуориметрических данных проводили при помощи программ CytExpert software v.2.0 и Kaluza™ v.2.1.1 (Beckman Coulter, США). Процедура множественных сравнений реализовывалась с использованием критериев Крускалла-Уоллиса и Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера (Dwass-Steel-Critchlow-Fligner): в случае, когда тест Крускалла-Уоллиса показывал наличие статистически значимых различий между группами, проводилась процедура множественных апостериорных попарных сравнений методом Двасса-Стила-Кричлоу-Флигнера. Корреляционный анализ осуществляли по методу Спирмена. Статистически значимыми считались данные при количественной характеристике случайностей (p -значение) менее 0,05. Количественные данные представлены в виде медианы (Me), 25-й и 75-й квартилей.

Таблица 1

Показатели дыхательной недостаточности исследуемых пациентов

Параметры	Группа 1 Me (25;75)	Группа 2 Me (25;75)	Группа 3 Me (25;75)	Тестовая статистика (X^2 ; p)
SpO ₂ , %	97 (96;98)	94 (94;94) p1<0,001	96 (94;97) p2<0,001 p3=0,015	$X^2=31,164$ p <0,001
SpO ₂ /FiO ₂ , %	462 (457;467)	448 (448;448) p1<0,001	317 (254;320) p2<0,001 p3<0,001	$X^2=117,037$ p <0,001

Примечание: здесь и в таблицах 2 и 3: p1 – уровень статистической значимости различий между первой и второй группами, p2 – между первой и третьей группами, p3 – между второй и третьей группами.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных третьей группы (табл. 2) снижалось количество моноцитов ($p=0,047$) за счет классических ($p=0,005$) и провоспалительных фенотипов ($p=0,001$), а также количество тромбоцитов ($p<0,001$), параллельно отмечался рост числа лимфоцитов ($p<0,001$).

Изменения лейкоцитарно-тромбоцитарных розеток в зависимости от соотношения SpO₂/FiO₂ иллюстрирует таблица 3. Большинство изучаемых нами агрегатов показали снижение в зависимости от тяжести процесса. Так между первой и третьей группами статистически значимой была разница числа лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов в 1,3 раза ($p=0,015$), и у тромбоцитарных агрегатов с провоспалительными моноцитами – в 2,5 раза ($p<0,001$). Если сравнить количество моноцитарных коагрегатов между первой группой с второй и третьей, то разница соста-

вит в 1,3 и 1,5 раза, соответственно ($p=0,038$; $p<0,001$). Параллельно снижалось количество тромбоцитарных агрегатов с классическими моноцитами в 1,3 и 1,8 раза при тех же условиях сравнения ($p=0,012$; $p<0,001$). Число нейтрофильно-тромбоцитарных розеток в третьей группе было больше в 1,4 раза по сравнению с первой исследуемой группой ($p=0,05$).

Общее число моноцитов, их провоспалительных и классических фенотипов, а также тромбоцитов снижалось в группе пациентов с показателем SpO₂/FiO₂ до 369. Это связано как со вступлением клеток в коагрегаты, так и с последующей адгезией на эндотелии, что соответствует исследованиям F.Syed и коллег (2021) о росте числа молекул адгезии [6]. По мнению Е.Л. Булановой и соавторов, наличие тромбоцитопении повышает риск смерти при инфекции SARS-CoV-2 в 5,5 раза (95% ДИ 2,979-10,031) [7].

Таблица 2

Количество тромбоцитов, лейкоцитов и их субпопуляций (клеток в мкл)

Параметры	Группа 1 Me (25;75)	Группа 2 Me (25;75)	Группа 3 Me (25;75)	Тестовая статистика (X ² ;p)
Лейкоциты	6683 (5045;8949)	5403 (3906;6939) p1=0,432	5971 (4038;8801) p2=0,330 p3=0,991	X ² =2,642 p =0,269
Нейтрофилы	4196 (2868;5829)	3791 (3329;6251) p1=1,000	3956 (2526;6423) p2=0,955 p3=0,911	X ² =0,156 p =0,925
Моноциты	536 (408;691)	425 (106;507) p1=0,137	438 (228;658) p2=0,047 p3=0,589	X ² =7,699 p =0,021
Лимфоциты	1308 (875;2330)	610 (201;1110) p1=0,033	770 (406;1134) p2<0,001 p3=0,619	X ² =26,950 p <0,001
Неклассические моноциты (CD14 ^{dim} CD16 ⁺)	22,9 (15,7; 47,6)	19,1 (7,30;30,0) p1=0,412	32,4 (17,2;79,1) p2=0,232 p3=0,139	X ² =5,329 p =0,070
Провоспалительные моноциты (CD14 ^{low} CD16 ⁺)	22,6 (4,71;35,0)	18,6 (11,3;42,3) p1=0,994	6,45 (3,16;15,5) p2=0,001 p3=0,238	X ² =12,992 p =0,002
Классические моноциты (CD14 ⁺ CD16 ⁻)	458 (359;635)	324 (87,2;435) p1=0,088	389 (200;506) p2=0,005 p3=0,629	X ² =11,928 p =0,003
Тромбоциты	233 (192;281)	166 (134;274) p1=0,458	175 (149;242) p2<0,001 p3=1,000	X ² =14,597 p <0,001

Одновременно у этих же пациентов отмечалось снижение числа лимфоцитов в 1,7 раза, по сравнению с группой 1 (p< 0,001), что вероятнее всего связано с активацией противовирусной защиты. Учитывая, что между числом лимфоцитов и SpO₂/FiO₂ существовала умеренная положительная корреляционная связь (r=0,376; p<0,001), вероятно, что лимфопоз был снижен из-за гипоксии, а так же вследствие вхождения лимфоцитов в состав коагратов.

По мере увеличения потребности пациента в кислородной поддержке уменьшалось количество моноцитарно-тромбоцитарных коагратов. Хотя их подклассы вели себя по-разному. Количество розеток с классическими моноцитами кратно снижалось от группы к группе, а число с провоспалительными агрегатами снизилось только в третьей группе. Данный процесс был связан, по нашему мнению, с миграцией моноцитов в ткани по мере нарастания антигенной стимуляции. Выходя в легочную ткань, клетки повышают плотность аэрогематического барьера, что приводит к уменьшению проникновения кислорода из альвеол в капилляры. На это указывала слабая положительная

корреляционная связь (табл. 4) между SpO₂/FiO₂ и моноцитарными коагрегатами (r=0,262; p=0,001), тромбоцитарными взаимодействиями с провоспалительными моноцитами (r=0,279; p<0,001).

Уменьшение количества лимфоцитарных коагратов в третьей группе, по нашим предположениям, может свидетельствовать об их антигенной стимуляции поврежденной легочной тканью и, соответственно, их повышенной миграции, в результате чего снижается эластичность последней, что может приводить к увеличению нагрузки на дыхательные мышцы, а, следовательно, к углублению гипоксии. Отмечалась слабая положительная корреляционная связь между этими розетками и SpO₂/FiO₂ (r=0,209; p=0,011).

Параллельно увеличивалось количество нейтрофильно-тромбоцитарных коагратов в третьей группе исследуемых, которые током крови могли заноситься в венозное русло легких и создавать условия для увеличения вязкости крови, в результате чего ухудшалась перфузия и газообмен. На что могла указывать слабая отрицательная корреляция с SpO₂ (r=-0,170; p=0,039).

Таблица 3

Количество лейкоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов (клеток в мкл)

Параметры	Группа 1 Me (25;75)	Группа 2 Me (25;75)	Группа 3 Me (25;75)	Тестовая статистика (X ² ;p)
Лейкоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты	1841 (1346;2770)	2236 (1950;3183) p1=0,311	1952 (1410;3103) p2=0,873 p3=0,499	X ² =2,011 p =0,366
Лимфоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты	86,5 (63,7;174)	52,9 (22,9;138) p1=0,255	66,8 (39,9;121) p2=0,015 p3=0,802	X ² =8,817 p =0,012
Моноцитарно-тромбоцитарные коагрегаты	458 (328; 674)	343 (91,2;421) p1=0,038	313 (200;445) p2<0,001 p3=0,811	X ² =15,751 p <0,001
Нейтрофильно-тромбоцитарные коагрегаты	1054 (568;1711)	1649 (1513;2242) p1=0,078	1484 (854;2259) p2=0,050 p3=0,619	X ² =7,819 p =0,020
Тромбоцитарные коагрегаты с неклассическими моноцитами	17,0 (10,0;39,7)	12,2 (6,99;31,3) p1=0,442	27,7 (12,9;56,9) p2=0,274 p3=0,207	X ² =4,560 p =0,102
Тромбоцитарные коагрегаты с провоспалительными моноцитами	8,85 (2,97;31,7)	9,79 (3,61;21,0) p1=0,973	3,54 (1,21;8,14) p2<0,001 p3=0,231	X ² =17,100 p <0,001
Тромбоцитарные коагрегаты с классическими моноцитами	452 (313;636)	350 (75,4;362) p1=0,012	250 (151;366) p2<0,001 p3=0,982	X ² =30,790 p <0,001

Таблица 4

Корреляционные связи исследуемых показателей

Показатель	Корреляции
Моноциты	SpO2(r=0,180;p=0,028)
Лимфоциты	SpO2(r=0,288;p<0,001);FiO2 (r=-0,262;p=0,001); SpO2/FiO2(r=0,376; p<0,001)
Неклассические моноциты	SpO2/FiO2(r=-0,164;p=0,046)
Провоспалительные моноциты	FiO2 (r=-0,195; p=0,018); SpO2/FiO2(r=0,231 p=0,005)
Классические моноциты	FiO2 (r=-0,182; p=0,027); SpO2/FiO2(r=0,214;p=0,009)
Тромбоциты	SpO2(r=0,175; p=0,033);FiO2 (r=-0,238; p=0,004); SpO2/FiO2(r=0,284; p<0,001)
Моноцитарно-тромбоцитарные коагрегаты	SpO2(r=0,194;p=0,018); FiO2 (r=-0,214; p=0,009); SpO2/FiO2(r=0,262; p=0,001)
Тромбоцитарные коагрегаты с провоспалительными моноцитами	SpO2(r=0,200; p=0,015); FiO2 (r=-0,208;p=0,011); SpO2/FiO2(r=0,279; p<0,001)
Тромбоцитарные коагрегаты с классическими моноцитами	SpO2(r=0,246; p=0,003); FiO2 (r=-0,270; p<0,001); SpO2/FiO2(r=0,354; p<0,001)
Нейтрофильно-тромбоцитарные коагрегаты	SpO2(r=-0,170;p=0,039)
Лимфоцитарно-тромбоцитарные коагрегаты	SpO2 (r=0,229; p=0,005); SpO2/FiO2(r=0,209; p=0,011)

Вывод

Количество лимфоцитарно-тромбоцитарных и моноцитарно-тромбоцитарных коагрегатов у пациентов с различными видами кислородной поддержки уменьшалось по мере нарастания тяжести заболевания, а нейтрофильно-тромбоцитарных – повышалось и коррелировало с SpO₂/FiO₂.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Исраилова В.К., Мирсалиев М.М., Айткожин Г.К., Ермекбай А.А. Респираторная поддержка у пациентов с пневмониями в условиях пандемии COVID-19 (обзорная статья) // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020. №4. С.40–44. EDN: BLJJJV.
2. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Третьякова М.В., Шкода А.С., Акиншина С.В., Макацария Н.А., Цибизова В.И., Гри Ж., Элалами И., Ай Ц., Грандоне Э. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19 // Акушерство, гинекология и репродукция. 2021. Т.15, №5. С.499–514. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247>
3. Александрова Н.П. Патогенез дыхательной недостаточности при коронавирусной болезни (COVID-19) // Интегративная физиология. 2020. Т.1, №4. С.285–293. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2020-1-4-285-293>
4. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян А.А. Стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов» // Российский иммунологический журнал. 2014. Т.8(17), №4. С.974–992. EDN:TEYXIL.
5. Catoire P., Tellier E., de la Rivière C., Beauvieux M.C., Valdenaire G., Galinski M., Revel P., Combes X., Gil-Jardiné C. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department // Am. J. Emerg. Med. 2021. Vol.44. P.116–120. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.092>
6. Syed F., Li W., Relich R.F., Russell P.M., Zhang S., Zimmerman M.K., Yu Q. Excessive matrix metalloproteinase-1 and hyperactivation of endothelial cells occurred in COVID-19 patients and were associated with the severity of COVID-19 // J. Infect. Dis. 2021. Vol.224, Iss.1. P.60–69. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab167>
7. Буланова Е.Л., Работинский С.Е., Дегтярев П.А., Синявкин Д.О., Буланов А.Ю. Тромбоцитопении в ОРИТ до и во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19: ретроспективное сравнительное когортное исследование // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022. №4. С.66–73. <https://doi.org/10.21320/1818-474X2022-4-66-73>

REFERENCES

1. Israilova V.K., Mirsaliyev M.M., Aytkozhin G.K., Yermekbay A.A. [Respiratory support for pneumonia patients in the COVID-19 pandemic (review article)]. *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta = Vestnik KazNMU* 2020; 4:40–44 (in Russian).
2. Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Bitsadze V.O., Khizroeva J.Kh., Tretyakova M.V., Shkoda A.S., Akinshina S.V., Makatsariya N.A., Tsbizova V.I., Gris J., Elalami I., Ay C., Grandone E. [Thrombotic storm, hemostasis disorders and thromboinflammation in COVID-19]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya = Obstetrics Gynecology and Reproduction*. 2021; 15(5):499–514 (in Russian). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247>
3. Aleksandrova N.P. [Pathogenesis of respiratory failure in coronavirus disease (COVID-19)]. *Integrativnaya fiziologiya = Integrative Physiology* 2020; 1(4):285–293 (in Russian). <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2020-1-4-285-293>
4. Khaydukov S.V., Baydun L.A., Zurochka A.V., Totolyan A.A. [Standardized technology «Research subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes using flow cytometry analyzers»]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology* 2014; 8(17-4):974–992 (in Russian).
5. Catoire P., Tellier E., de la Rivière C., Beauvieux M.C., Valdenaire G., Galinski M., Revel P., Combes X., Gil-Jardiné C. Assessment of the SpO₂/FiO₂ ratio as a tool for hypoxemia screening in the emergency department. *Am. J. Emerg. Med*. 2021; 44:116–120. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.092>
6. Syed F., Li W., Relich R.F., Russell P.M., Zhang S., Zimmerman M.K., Yu Q. Excessive matrix metalloproteinase-1 and hyperactivation of endothelial cells occurred in COVID-19 patients and were associated with the severity of COVID-19. *J. Infect. Dis*. 2021; 224(1): 60–69. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab167>
7. Bulanov A.Yu., Rabotinsky S.E., Degtyarev P.A., Sinyavkin D.O., Bulanov A.Yu. [Thrombocytopenia in the ICU before and during the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19: a comparative retrospective cohort study]. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova = Annals of Critical Care* 2022; 4:66–73 (in Russian). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-4-66-73>

Информация об авторах:

Татьяна Олеговна Бурдиенко, аспирант, кафедра патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: tatyana.mishkileeva@mail.ru

Елена Викторовна Фефелова, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: fefelova.elena@mail.ru

Константин Геннадьевич Шаповалов, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедры анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: shkg26@mail.ru

Павел Петрович Терешков, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: tpp6915@mail.ru

Намжил Наизатович Цыбиков, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедры патологической физиологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: thybikov@mail.ru

Author information:

Tatyana O. Burdenko, Postgraduate student of the Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy; e-mail: tatyana.mishkileeva@mail.ru

Elena V. Fefelova, MD, PhD, DSc (Med.), Professor of the Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy; e-mail: fefelova.elena@mail.ru

Konstantin G. Shapovalov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Chita State Medical Academy; e-mail: shkg26@mail.ru

Pavel P. Tereshkov, PhD (Med.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy; e-mail: tpp6915@mail.ru

Namzhil N. Tsybikov, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Chita State Medical Academy; e-mail: thybikov@mail.ru

Поступила 20.03.2024
Принята к печати 22.04.2024

Received March 20, 2024
Accepted April 22, 2024