

УДК 575.21:612.118.7(616.12-005-008.64:616-053.84)]«COVID-19»

DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-56-65

## ФЕНОТИП МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С COVID-19 И РАЗВИВШЕЙСЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.С.Шульга<sup>1,2</sup>, И.А.Андриевская<sup>2</sup>, К.С.Лязгиан<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Пандемия COVID-19 показала высокую частоту внелегочных осложнений, среди которых лидируют кардио- и цереброваскулярные события. Особую значимость приобретает рост числа тяжелых сердечно-сосудистых патологий у пациентов молодого возраста без кардиального анамнеза. **Цель.** Изучить особенности фенотипа моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста (18–45 лет) с COVID-19 и развившейся сердечно-сосудистой патологией (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения). **Материалы и методы.** В проспективное исследование были включены 202 человека: 28 условно здоровых лиц (контрольная группа), 143 пациента с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией без осложнений, 19 – с острым инфарктом миокарда и 12 – с острым нарушением мозгового кровообращения. Иммунофенотипирование проводили методом многопараметрической проточной цитометрии с определением экспрессии маркеров CD14, HLA-DR, CD11b, CD206, FcγRII, TNFR1, TNFR2, CD68, TRAIL и TGFβ<sub>1</sub>. Статистическую обработку данных выполняли с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллиса. **Результаты.** У пациентов с COVID-19 выявлялось достоверное снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах 79,0 (76,0; 83,7)% против 93,4 (90,9; 96,6)% в группе контроля ( $p < 0,001$ ) и прогрессирующее повышение маркера альтернативной активации CD206 ( $p < 0,001$ ). Был зафиксирован дисбаланс рецепторов TNF-α: избирательное повышение уровня TNFR1 при остром инфаркте миокарда и стабильный рост экспрессии TNFR2 относительно контроля ( $p < 0,001$ ). Уровни TRAIL и TGFβ<sub>1</sub> были достоверно повышены во всех группах пациентов, перенесших COVID-19, достигая максимума при сосудистых осложнениях ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Новая коронавирусная инфекция у молодых пациентов индуцирует стойкую дисрегуляцию моноцитарного фенотипа, проявляющуюся снижением экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса, сдвигом в сторону репаративно-фибротического профиля и дисбалансом про- и противовоспалительных рецепторов. Выявленные изменения фенотипа моноцитов могут рассматриваться как дифференциальные иммунологические маркеры, ассоциированные с развитием острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений.

**Ключевые слова:** моноциты, фенотип, проточная цитометрия, новая коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистые осложнения, молодые пациенты, иммунное воспаление.

## PHENOTYPE OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES IN YOUNG PATIENTS WITH COVID-19 AND DEVELOPED CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

A.S.Shulga<sup>1,2</sup>, I.A.Andrievskaya<sup>2</sup>, K.S.Lyazgiyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

### Контактная информация

Андрей Сергеевич Шульга, врач-сердечно-сосудистый хирург, клиника кардиохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: mig2994@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Andrey S. Shulga, MD, Cardiovascular Surgeon of Cardiac Surgery Clinic, Amur State Medical Academy, 95 Gorky Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: mig2994@mail.ru

### Для цитирования:

Шульга А.С., Андриевская И.А., Лязгиан К.С. Фенотип моноцитов периферической крови пациентов молодого возраста с COVID-19 и развившейся сердечно-сосудистой патологией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2026. Вып.100. С.56–65. DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-56-65

### For citation:

Shulga A.S., Andrievskaya I.A., Lyazgiyan K.S. Phenotype of peripheral blood monocytes in young patients with COVID-19 and developed cardiovascular pathology. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniá* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2026; (100):56–65 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2026-100-56-65

<sup>2</sup>Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** The COVID-19 pandemic has revealed a high incidence of extrapulmonary complications, with cardiovascular and cerebrovascular events being the most prevalent. Of particular concern is the rising number of severe cardiovascular pathologies in young patients without prior cardiac history. **Aim.** To investigate the phenotypic characteristics of peripheral blood monocytes in young patients (18–45 years) with COVID-19 and subsequent cardiovascular pathology (acute myocardial infarction or acute cerebrovascular accident). **Materials and methods.** A prospective study included 202 participants: 28 apparently healthy individuals (control group), 143 patients with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection without complications, 19 with acute myocardial infarction, and 12 with acute cerebrovascular accident. Immunophenotyping was performed using multiparameter flow cytometry to assess the expression of CD14, HLA-DR, CD11b, CD206, FcγRII, TNFR1, TNFR2, CD68, TRAIL, and TGFβ<sub>1</sub>. Statistical analysis was carried out using the non-parametric Kruskal-Wallis test. **Results.** Patients with COVID-19 exhibited significantly reduced HLA-DR expression on monocytes—79.0 (76.0; 83.7)% compared to 93.4 (90.9; 96.6)% in controls ( $p < 0.001$ )—alongside a progressive increase in the alternative activation marker CD206 ( $p < 0.001$ ). A TNF-α receptor imbalance was observed: selective elevation of TNFR1 specifically in acute myocardial infarction and consistently increased TNFR2 expression across all patient groups relative to controls ( $p < 0.001$ ). Levels of TRAIL and TGFβ<sub>1</sub> were significantly elevated in all post-COVID patient groups, reaching their highest values in those with vascular complications ( $p < 0.001$ ). **Conclusion.** In young patients, SARS-CoV-2 infection induces persistent dysregulation of the monocyte phenotype, characterized by reduced expression of major histocompatibility complex class II molecules, a shift toward a reparative-fibrotic profile, and an imbalance between pro- and anti-inflammatory receptors. These phenotypic alterations may serve as differential immunological markers associated with the development of acute cardiovascular and cerebrovascular complications.

*Key words:* monocytes, phenotype, flow cytometry, coronavirus disease 2019, cardiovascular complications, young patients, immune inflammation.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), инициированная вирусом SARS-CoV-2, кардинально трансформировала современные представления о системном поражении организма при респираторных вирусных заболеваниях. Несмотря на первоначальную клиническую ориентацию на патологию дыхательной системы и развитие острого респираторного дистресс-синдрома, накапливающиеся данные свидетельствуют о высокой частоте и тяжести внелегочных осложнений, среди которых доминируют острые кардиоваскулярные и цереброваскулярные события [1, 2]. Международные мультицентровые регистры в настоящее время демонстрируют устойчивый рост частоты острого инфаркта миокарда (ОИМ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по сравнению с доковидным периодом. Особую клиническую и эпидемиологическую тревогу вызывает выраженное смещение профиля заболеваемости в сторону пациентов молодого возраста (18–45 лет), ранее не имевших верифицированного кардиального или цереброваскулярного анамнеза [3, 4]. В данной возрастной когорте, где классические факторы атеросклеротического риска часто отсутствуют или минимально выражены, развитие острых сосудистых патологий на фоне респираторной инфекции указывает на принципиально иные, преимущественно иммуноопосредованные и тромбовоспалительные механизмы патогенеза, требующие глубокого изучения [5, 6].

Механизм развития постковидных сосудистых патологий носит мультифакторный характер и не сводится к традиционным моделям дестабилизации атеросклеротических бляшек. Ключевыми звеньями выступают: прямое цитопатическое действие вируса на

эндотелиальные клетки посредством связывания спайк-белка с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 и нейропилина-1, приводящее к дестабилизации гликокаликса, повышению сосудистой проницаемости и запуску каскада эндотелиопатии [7]; системная гиперкоагуляция, опосредованная активацией тромбоцитов, высвобождением внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs) и формированием микротромбов в микроциркуляторном русле [8]; а также глубокая дисрегуляция врожденного и адаптивного иммунитета, характеризующаяся хронической антигенной стимуляцией и феноменом «тренированного иммунитета» [9]. В условиях острого системного воспаления происходит массивная активация моноцитарно-макрофагальной системы. Моноциты периферической крови представляют собой пластичную популяцию врожденного иммунитета, способную к быстрой миграции в очаги повреждения, дифференцировке в макрофаги или дендритные клетки и модуляции локального микроокружения через секрецию цитокинов, хемокинов и медиаторов разрешения воспаления [10, 11]. При неосложненном течении COVID-19 доминирует провоспалительная активация, сопровождающаяся массивным выбросом интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α (TNF-α), интерлейкина-1β и хемокина CCL2. Однако при развитии ОИМ и ОНМК патогенез смещается в сторону дисрегуляции процессов репарации, фиброгенеза и локальной иммуносупрессии, что находит прямое отражение в поверхностной и внутриклеточной экспрессии специфических маркеров моноцитов [12, 13].

В настоящее время особое внимание уделяется маркерам, отражающим баланс между провоспалительной

активацией и репаративными процессами. Снижение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса (HLA-DR) на моноцитах традиционно рассматривается как индикатор «иммунного паралича», ассоциированный с нарушением презентации антигенов, ослаблением активации CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и персистенцией воспалительного стимула [14, 15]. Одновременное повышение экспрессии рецептора маннозы (CD206) и лизосомального гликопротеина (CD68) свидетельствует о переходе клеток в альтернативный, репаративно-противовоспалительный фенотип. В условиях острой ишемии миокарда или головного мозга избыточная M2-поляризация макрофагов, направленная на подавление воспаления и восстановление тканей, способствует патологическому фиброгенезу: в миокарде это проявляется замещением сократительных элементов коллагеном I и III типов и снижением комплаенса желудочков, в мозге – глияльным рубцеванием, нарушением синаптической пластичности и ограничением регенерации нейронов [16, 17]. Важную роль играет дисбаланс рецепторов TNF- $\alpha$  (TNFR1/TNFR2), определяющий вектор клеточного ответа: проапоптотический (TNFR1) или пролиферативно-репаративный (TNFR2) [18]. Кроме того, экспрессия лиганда, индуцирующего апоптоз (TRAIL) и трансформирующего фактора роста  $\beta_1$  (TGF $\beta_1$ ), коррелирует с активностью фиброгенеза и модуляцией локального иммунного ответа в тканях миокарда и цереброваскулярном русле [19, 20]. Рецептор Fc $\gamma$ RII, участвующий в клиренсе иммунных комплексов, также демонстрирует значимую модуляцию при системных вирусных инфекциях, влияя на скорость разрешения воспаления и предотвращение антителизависимого усиления инфекции [21, 22].

Несмотря на активное изучение иммунопатогенеза COVID-19, детальный сравнительный анализ фенотипа моноцитов у пациентов молодого возраста с конкретными постковидными сосудистыми осложнениями остаётся фрагментарным. Существующие исследования преимущественно объединяют различные кардиоваскулярные исходы в единую группу или фокусируются исключительно на биохимических маркерах повреждения миокарда и мозга (тропонины, D-димер, С-реактивный белок), не раскрывая иммунологических особенностей моноцитарного звена [23, 24]. Неясно, какие именно изменения экспрессии поверхностных и внутриклеточных маркеров ассоциированы с развитием ОИМ по сравнению с ОНМК, и могут ли они служить ранними иммунологическими предикторами риска в клинической практике. Отсутствие стандартизированных протоколов многопараметрической проточной цитометрии в данной возрастной когорте затрудняет стратификацию пациентов, прогнозирование исходов и выбор целевой иммуномодулирующей терапии. Выявление специфических иммунологических паттернов, дифференцирующих кардиальные и цереброваскулярные осложнения, пред-

ставляет собой актуальную задачу трансляционной медицины, имеющую прямое отношение к оптимизации ведения пациентов в остром периоде инфекции [25, 26].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей фенотипа моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста (18–45 лет) с COVID-19 и развившейся сердечно-сосудистой патологией (ОИМ, ОНМК) для выявления потенциальных иммунологических маркеров, ассоциированных с развитием острых сосудистых осложнений, и обоснования возможности их использования для ранней стратификации риска в клинической практике.

### Материалы и методы исследования

Исследование носило проспективный наблюдательный характер. Набор клинического материала осуществлялся в 2023–2024 гг. на базе инфекционного стационара Государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница». Работа выполнялась в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и получила официальное одобрение локальной комиссии по биомедицинской этике федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5 от 20.10.2021). От каждого участника было получено добровольное письменное информированное согласие на включение в исследование и обработку биометрических данных.

Исследование включало лиц в возрасте 18–45 лет с лабораторно подтверждённым диагнозом новой коронавирусной инфекции (положительный результат полимеразной цепной реакции на РНК SARS-CoV-2), госпитализированных в первые 5 суток от манифестации клинических симптомов. Течение инфекции классифицировалось как среднетяжёлое: наличие внебольничной полисегментарной пневмонии, сатурация кислорода (SpO<sub>2</sub>)  $\geq$  93%, объём поражения лёгочной паренхимы по данным компьютерной томографии (КТ) 1–2 балла согласно актуальным Временным методическим рекомендациям Минздрава РФ по профилактике, диагностике и лечению COVID-19.

На основании характера сердечно-сосудистых осложнений были сформированы четыре когорты: контрольная группа (n = 28) – условно здоровые лица сопоставимого возраста без признаков текущей или перенесённой коронавирусной инфекции и верифицированной сердечно-сосудистой патологии; группа COVID-19 без осложнений (n = 143) – пациенты с подтверждённой инфекцией без документированных сердечно-сосудистых нарушений в период госпитализации; группа COVID-19 и ОИМ (n = 19) – пациенты с острым инфарктом миокарда (МКБ-10:

I21), подтверждённым повышением кардиоспецифических тропонинов и изменениями сегмента ST на ЭКГ (электрокардиограмма); группа COVID-19 и ОНМК (n = 12) – пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения (МКБ-10: I63), диагностированным по клиническим и нейровизуализационным критериям.

Критериями исключения являлись: предшествующий анамнез ишемической болезни сердца, перенесённый ранее инфаркт миокарда, реваскуляризация

коронарных артерий, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), онкологическая патология любой локализации, ВИЧ-инфекция. Демографические и клинические характеристики когорт не имели статистически значимых различий по полу (все пациенты – мужчины), возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и исходной степени тяжести респираторного синдрома (табл. 1).

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики исследуемых когорт

Параметр	Контроль n = 28	COVID-19 n = 143	COVID-19 и ОИМ n = 19	COVID-19 и ОНМК n = 12	p
Возраст, лет	34,0 (29,0; 39,0)	35,0 (30,0; 41,0)	36,0 (31,0; 42,0)	37,0 (32,0; 43,0)	p <sub>1</sub> = 0,521; p <sub>2</sub> = 0,384; p <sub>3</sub> = 0,297; p <sub>4</sub> = 0,612; p <sub>5</sub> = 0,445; p <sub>6</sub> = 0,728
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,3 (22,1; 26,8)	25,1 (22,8; 27,4)	25,8 (23,5; 28,1)	26,2 (24,0; 28,9)	p <sub>1</sub> = 0,412; p <sub>2</sub> = 0,287; p <sub>3</sub> = 0,219; p <sub>4</sub> = 0,534; p <sub>5</sub> = 0,398; p <sub>6</sub> = 0,671
SpO <sub>2</sub> при поступлении, %	98,0 (97,0; 99,0)	95,0 (94,0; 96,0)	94,0 (93,0; 95,0)	94,0 (92,0; 95,0)	p <sub>4</sub> = 0,287; p <sub>5</sub> = 0,198; p <sub>6</sub> = 0,812
Объём поражения лёгких по КТ, баллы	—	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	p <sub>4</sub> = 0,721; p <sub>5</sub> = 0,187; p <sub>6</sub> = 0,294

*Примечание:* здесь и далее: p – уровень статистической значимости различий между: p<sub>1</sub> – группой контроля и группой пациентов с COVID-19; p<sub>2</sub> – группой контроля и группой пациентов с COVID-19 и ОИМ; p<sub>3</sub> – группой контроля и группой пациентов с COVID-19 и ОНМК; p<sub>4</sub> – группой пациентов с COVID-19 и группой пациентов с COVID-19 и ОИМ; p<sub>5</sub> – группой пациентов с COVID-19 и группой пациентов с COVID-19 и ОНМК; p<sub>6</sub> – группой пациентов с COVID-19 и ОИМ и группой пациентов с COVID-19 и ОНМК.

Периферическую венозную кровь забирали в утренние часы натощак, не позднее 72 часов от момента поступления в стационар. Образцы помещали в вакуумные системы с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА) в качестве антикоагулянта. Выделение мононуклеарных клеток проводили методом стандартного градиентного центрифугирования с использованием среды Ficoll-Paque PLUS плотностью 1,077 г/мл (Cytiva, Швеция) при 400×g в течение 30 минут при температуре 20–22 °С. Интерфейсное кольцо клеток дважды отмывали фосфатно-солевым буфером (PBS, pH 7,4) при 300×g в течение 10 минут для удаления тромбоцитов и остатков градиента.

Иммунофенотипирование осуществляли на многопараметрическом цитометре BD FACSCanto II (Becton Dickinson, США). Для окрашивания применяли панель флуорохром-конъюгированных моноклональных антител (BioLegend, США), специфичных к поверхностным и внутриклеточным антигенам моноцитарного ряда: CD14 (маркер дифференцировки моноцитов), HLA-DR, CD11b (интегрин альфа-M), CD206, CD68, FcγRII (поверхностный рецептор гликопротеина), TNFR1 (CD120a), TNFR2 (CD120b), TRAIL (CD253) и TGFβ<sub>1</sub>. Идентификацию моноцитарной популяции

проводили по gating-стратегии, основанной на экспрессии CD14<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup> и параметрах прямого/бокового светорассеяния (FSC/SSC). Анализ фенотипических характеристик выполняли в программном пакете BD FACSDiva™ v8.0 (Becton Dickinson, США).

Статистический анализ. Обработку данных проводили с использованием пакета IBM SPSS Statistics v28.0 (IBM Corporation, США). Проверку распределения количественных признаков на нормальность осуществляли по критерию Шапиро–Уилка; ввиду отклонения от нормальности использовали непараметрические методы. Результаты представлены в формате Me (Q25; Q75) (медиана и межквартильный размах). Для сравнения независимых групп применяли критерий Краскела–Уоллиса. Пороговым уровнем статистической значимости принимали двустороннее значение p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ фенотипа моноцитов периферической крови (табл. 2) выявил достоверные различия в экспрессии ключевых маркеров между исследуемыми когортами (критерий Краскела–Уоллиса, p < 0,001).

Таблица 1

Фенотип моноцитов периферической крови у пациентов молодого возраста

Маркер	Контроль (n = 28)	COVID-19 (n = 143)	COVID-19 и ОИМ (n = 19)	COVID-19 и ОНМК (n = 12)	p
CD14,%	93,9 (91,5; 94,6)	75,2 (73,9; 76,4)	76,7 (74,3; 79,9)	80,0 (77,1; 88,3)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,05$ ; $p_4 > 0,05$ ; $p_5 < 0,05$ ; $p_6 > 0,05$
HLA-DR, %	93,4 (90,9; 96,6)	79,0 (76,0; 83,7)	80,6 (77,0; 83,1)	79,3 (75,5; 89,4)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 > 0,05$ ; $p_5 > 0,05$ ; $p_6 < 0,05$
CD11b, %	75,9 (73,6; 77,9)	80,4 (72,4; 82,0)	82,3 (73,3; 82,0)	82,3 (73,3; 83,5)	$p_1 < 0,05$ ; $p_2 < 0,05$ ; $p_3 < 0,05$ ; $p_4 > 0,05$ ; $p_5 > 0,05$ ; $p_6 > 0,05$
CD206, %	4,4 (4,1; 5,5)	7,9 (7,1; 8,7)	10,7 (10,0; 11,5)	10,7 (10,0; 11,5)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 < 0,001$ ; $p_5 < 0,001$ ; $p_6 > 0,05$
FcγRII, %	89,8 (89,2; 90,7)	93,6 (92,4; 94,5)	94,4 (93,8; 95,1)	94,3 (93,7; 94,6)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 < 0,05$ ; $p_5 < 0,05$ ; $p_6 > 0,05$
TNFR2, %	13,8 (10,5; 15,1)	41,8 (37,0; 45,7)	65,8 (61,7; 69,3)	44,3 (39,3; 47,9)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 < 0,001$ ; $p_5 > 0,05$ ; $p_6 < 0,001$
TNFR1, %	62,3 (56,7; 64,9)	62,3 (56,0; 64,2)	78,6 (74,7; 84,1)	62,8 (61,5; 67,4)	$p_1 > 0,05$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 > 0,05$ ; $p_4 < 0,001$ ; $p_5 > 0,05$ ; $p_6 < 0,001$
CD68, %	22,0 (18,0; 24,4)	50,4 (46,8; 64,6)	48,7 (46,0; 52,4)	48,5 (46,4; 51,4)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 > 0,05$ ; $p_5 > 0,05$ ; $p_6 > 0,05$
TRAIL, %	14,0 (11,7; 14,6)	55,5 (53,2; 57,3)	59,0 (57,8; 61,9)	61,3 (59,0; 63,8)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 < 0,001$ ; $p_5 < 0,001$ ; $p_6 < 0,05$
TGFβ <sub>1</sub> , %	3,7 (3,0; 5,2)	11,4 (9,3; 12,6)	17,9 (14,8; 19,8)	15,4 (12,9; 16,5)	$p_1 < 0,001$ ; $p_2 < 0,001$ ; $p_3 < 0,001$ ; $p_4 < 0,001$ ; $p_5 < 0,05$ ; $p_6 < 0,05$

Экспрессия HLA-DR была достоверно снижена в 1,2 раза у пациентов из группы с COVID-19 по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). При развитии ОИМ и ОНМК уровень HLA-DR сохранялся на сопоставимых с группой COVID-19 без сердечно-сосудистых осложнений цифрах. Экспрессия маркера CD14 также демонстрировала уменьшение в 1,2 раза при инфицировании SARS-CoV-2 по сравнению с контролем. В группах с сердечно-сосудистыми осложнениями значение этого маркера было в 1,2 раза ниже, чем в контроле, при этом достоверное различие с группой пациентов только с COVID-19 отмечалось лишь для цереброваскулярной когорты. Полученные данные согласуются с формированием феномена «иммунного паралича» при тяжёлых вирусных инфекциях. Стойкое подавление экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса отражает нарушение антигенпрезентирующей функции моноцитов, что способствует персистенции

воспалительного стимула, снижению эффективности клиренса вирусных частиц и формированию хронического системного воспаления [15, 16]. Отсутствие значимого восстановления HLA-DR при сосудистых осложнениях может указывать на сохранение иммуносупрессивного профиля моноцитарного звена даже в условиях массивного тканевого некроза, что способно препятствовать адекватному разрешению ишемического повреждения и поддержанию длительного эндотелиального стресса.

Рецептор маннозы (CD206) демонстрировал чёткую прогрессию роста экспрессии от контроля к осложнениям. В группе пациентов только с COVID-19 показатель был в 1,8 раза выше, чем в контроле. При развитии ОИМ и ОНМК значение его в 2,4 раза превышало показатели контрольной группы и достоверно отличалось от группы пациентов только с COVID-19. Лизосомальный гликопротеин CD68, отражающий фа-

гоцитарную активность и макрофагальную дифференцировку, также был стабильно повышен при патологии: в группе только с COVID-19 показатель был в 2,3, а в группах ОИМ и ОНМК в 2,2 раза больше, чем в контроле. Указанный сдвиг в сторону альтернативной (M2) активации моноцитов свидетельствовал о переходе клеток в репаративно-фибротический фенотип. В условиях острой ишемии миокарда или головного мозга избыточная M2-поляризация, опосредованная CD206, направлена на фагоцитоз клеточного детрита и подавление локального воспаления, однако при длительном воздействии инициирует патологический фиброгенез, замещение функционирующей ткани соединительнотканскими элементами и ремоделирование сосудистой стенки [17, 18]. Параллельно стабильно высокий уровень CD68 может подтверждать не дифференцирующий тип сосудистого осложнения, а напряжённый фагоцитарный процесс, необходимый для очищения зон некроза. Это подчёркивает универсальность данного маркера как индикатора общей тканевой реакции на повреждение.

Дисбаланс рецепторов TNF- $\alpha$  выявил принципиальные различия между кардиальным и цереброваскулярным повреждением. При COVID-19 без сопутствующих патологий экспрессия сигнального рецептора TNFR2 превышала контрольные значения в 3,0 раза. Пик концентрации наблюдался у пациентов с ОИМ: показатель оказался больше контроля в 4,8 раза и в 1,6 раза превзошел уровень группы без осложнений. В случае с ОНМК значение выросло в 3,2 раза относительно нормы, фактически сравнявшись с данными пациентов только с коронавирусной инфекцией. Проапоптотический рецептор TNFR1 напротив, демонстрировал избирательный подъем исключительно при инфаркте миокарда. Его параметры увеличились в 1,3 раза по сравнению как с контрольной группой, так и с изолированным течением COVID-19. При ОНМК значение не отличалось от показателей группы контроля и группы пациентов с COVID-19. Соотношение TNFR2/TNFR1 при ОИМ создаёт профиль, сочетающий мощные репаративные сигналы с активацией апоптотических путей [19]. Это может отражать попытку организма ограничить зону ишемического некроза в миокарде за счёт программированной гибели повреждённых кардиомиоцитов, одновременно стимулируя выживание и пролиферацию резидентных клеток через TNFR2. Преобладание TNFR2 при стабильном TNFR1 может указывать на смещение баланса в сторону нейропротекции и ангиогенеза без выраженной активации клеточной смерти, что согласуется с данными о роли TNFR2 в сохранении гематоэнцефалического барьера и поддержании клеточного гомеостаза в условиях гипоксии [20].

Уровни TRAIL и TGF $\beta_1$  продемонстрировали максимальную прогностическую ценность для дифференциации осложнений. Экспрессия TRAIL при COVID-19, не осложненным сердечно-сосудистой па-

тологией, была в 4,0 раза выше, чем в контроле, достоверно превышая значения группы пациентов только с COVID-19. В группах ОИМ и ОНМК значения показателя превышали контрольные цифры в 4,2 и 4,4 раза соответственно. Аналогичная динамика прослеживалась и для TGF $\beta_1$ : в группе изолированного COVID-19 его уровень в 3,1 раза превосходил норму. При развитии ОИМ и ОНМК зафиксирован подъем в 4,8 и 4,2 раза относительно контроля, при этом в случае инфаркта миокарда наблюдался достоверный рост параметров в сравнении с неосложненным течением инфекции. TRAIL традиционно рассматривается как индуктор апоптоза, однако на моноцитах он выполняет преимущественно иммуномодуляторную функцию, подавляя избыточную активацию Т-лимфоцитов и способствуя разрешению воспаления через переключение на M2-фенотип [21]. Резкий рост TRAIL и TGF $\beta_1$  при острых нарушениях кровообращения подтверждает активацию главного профибротического каскада. TGF $\beta_1$  ингибирует пролиферацию эндотелиальных клеток, стимулирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты и подавляет локальный иммунный ответ, создавая условия для хронизации воспаления и структурного ремоделирования сосудов [21, 22]. Более выраженное повышение TGF $\beta_1$  при ОИМ может указывать на более агрессивный фиброгенный ответ в миокарде по сравнению с церебральной тканью, где регуляция рубцевания носит более контролируемый характер из-за высокой плотности глиальных структур.

Экспрессия молекулы адгезии CD11b была повышена во всех патологических группах относительно контроля: в группе пациентов только с COVID-19 показатель был в 1,1 раза выше, чем в контроле, при этом различия между группой инфекции без осложнений и с осложнениями отсутствовали, что может свидетельствовать о готовности к трансмиграции популяции моноцитов независимо от локализации ишемии. Уровень рецептора Fc $\gamma$ RII также демонстрировал стабильное повышение: во всех патологических группах значение было в 1,04–1,05 раза больше, чем в контроле. Достоверное, хотя и клинически умеренное, увеличение показателя при осложнениях относительно группы COVID-19 без сердечно-сосудистых осложнений может быть связано с необходимостью усиленного клиренса циркулирующих иммунных комплексов «спайк-белок – антитело» и продуктов деградации тканей, образующихся в зонах некроза [23, 24].

Совокупность полученных данных позволяет сформировать иммунологический профиль моноцитов, ассоциированный с развитием острых сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста на фоне COVID-19. Ключевым патогенетическим звеном выступает сохранение иммуносупрессии на фоне резкой активации репаративно-фибротических путей. При этом кардиальное повреждение характеризовалось уникальным сочетанием максимальной активации TNFR2 и избирательным повышением TNFR1, что от-

ражает сложный баланс между пролиферативной репарацией и контролируемым апоптозом в миокарде. Развитие ОНМК на фоне COVID-19 сопровождалось менее выраженным сдвигом рецепторов TNF- $\alpha$ , но значимым ростом экспрессии TGF $\beta_1$  и TRAIL, что указывает на доминирование иммуномодуляторных и фиброгенных механизмов при сохранении относительно стабильного апоптотического фона. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о моноцитарно-макрофагальной системе как о ключевом звене системного воспаления, инициирующего эндотелиальную дисфункцию, микротромбоз и сосудистое ремоделирование при COVID-19 [7, 8]. Снижение HLA-DR отражает функциональное истощение антиген-презентирующей функции, способствующее персистенции воспалительного стимула и хронизации эндотелиопатии [15, 16]. Сдвиг в сторону альтернативной активации клеток, с одной стороны, направлен на ограничение первичного тканевого повреждения, а с другой – создаёт предикторы для избыточного отложения коллагена и развития диастолической дисфункции миокарда [17, 18]. Дисбаланс рецепторов TNF- $\alpha$  формирует микроокружение, благоприятствующее выживанию активированных моноцитов в очагах ишемии, что поддерживает локальную продукцию медиаторов воспаления и способствует прогрессированию микротромбоза [19]. В клинической практике комбинированное определение экспрессии TNFR1, TGF $\beta_1$  и CD206 в первые сутки госпитализации может служить инструментом ранней стратификации риска развития инфаркта миокарда или инсульта у молодых пациентов с лабораторно подтверждённой коронавирусной инфекцией. Терапевтические стратегии, направленные на селективную модуляцию моноцитарного звена без подавления системного про-

тивовирусного ответа, открывают новые возможности для предотвращения ремоделирования сердечно-сосудистой системы при COVID-19.

#### Заключение

Новая коронавирусная инфекция у пациентов молодого возраста сопровождается характерными изменениями моноцитарного звена, проявляющимися снижением экспрессии HLA-DR, отражающим состояние «иммунного паралича», и сдвигом в сторону альтернативной активации клеток с прогрессирующим повышением маркеров CD206 и TGF $\beta_1$ . Развитие сердечно-сосудистых осложнений, таких как ОИМ и ОНМК, ассоциировано со специфическим дисбалансом рецепторов TNF- $\alpha$  – избирательным повышением TNFR1 при ОИМ и стабильным уровнем при ОНМК на фоне общего роста TNFR2, и максимальной активацией профибротических и иммуномодуляторных путей, опосредованных TGF $\beta_1$ , TRAIL и CD68. Выявленные изменения фенотипа моноцитов могут рассматриваться как дифференциальные иммунологические маркеры, ассоциированные с развитием острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в данной возрастной когорте.

#### 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. Long B., Brady W.J., Kozyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications of COVID-19 // Am. J. Emerg. Med. 2020. Vol.38, №7. P.1504–1507. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>
2. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives // Nat. Rev. Cardiol. 2020. Vol.17, №9. P.543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
3. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P., De Leacy R.A., Shigematsu T., Ladner T.R., Yaeger K.A., Skliut M., Weinberger J., Dangayach N.S., Bederson J.B., Tuhim S., Fifi J.T. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.382, №20. Article number:e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
4. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 // JAMA Cardiol. 2020. Vol.5, №11. P.1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
5. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // JAMA Cardiol. 2020. Vol.5, №7. P.802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
6. Choudry F.A., Hamshere S.M., Rathod K.S., Akhtar M.M., Archbold R.A., Guttman O. P., Woldman S., Jain A.K., Knight C.J., Baumbach A., Mathur A., Jones D.A. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol.76, №10. P.1168–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.022>
7. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker, M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A.,

- Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. 2020. Vol.395, Is.10234. P.1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
8. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol.383, №2. P.120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
9. Karki R., Kanneganti T.D. Innate immunity, cytokine storm, and inflammatory cell death in COVID-19 // *J. Transl. Med.* 2022. Vol.20, №1. Article number:542. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03767-z>
10. Loffredo F.S., Crossland K., D'Alessio F.R. Monocyte heterogeneity in health and disease // *Trends Immunol.* 2021. Vol.42, №3. P.215–229. <https://doi.org/10.1016/j.it.2021.01.004>
11. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol.395, Is.10229. P.497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
12. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. Vol.20, №6. P.363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
13. Qin S., Jiang Y., Wei X., Liu X., Guan J., Chen Y., Lu H., Qian J., Wang Z., Lin X. Dynamic changes in monocytes subsets in COVID-19 patients // *Hum. Immunol.* 2021. Vol.82, №3. P.170–176. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2020.12.010>
14. Fan R., Cheng Z., Huang Z., Yang Y., Sun N., Hu B., Hou P., Liu B., Huang C., Liu S. TREM-1, TREM-2 and their association with disease severity in patients with COVID-19 // *Ann. Med.* 2023. Vol.55, №2. Article number:2269558. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2269558>
15. Monneret G., Lafon T., Gossez M., Evrard B., Bodinier M., Rimmelé T., Argaud L., Cour M., Friggeri A., Lepape A., Allaouchiche B., Lukaszewicz A.C., Venet F. Monocyte HLA-DR expression in septic shock patients: insights from a 20-year real-world cohort of 1023 cases // *Intensive Care Med.* 2025. Vol.51, №10. P.1820–1832. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-08110-w>
16. Mann E.R., Menon M., Knight S.B., Konkel J.E., Jagger C., Shaw T.N., Krishnan S., Rattray M., Ustianowski A., Bakerly N.D., Dark P., Lord G., Simpson A., Felton T., Ho L.P., Feldmann M., Grainger J.R., Hussell T. Longitudinal immune profiling reveals key myeloid signatures associated with COVID-19 // *Sci. Immunol.* 2020. Vol.5, №51. Article number:eabd6197. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd6197>
17. Murray P.J., Wynn T.A. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets // *Nat. Rev. Immunol.* 2011. Vol.11, №11. P.723–737. <https://doi.org/10.1038/nri3073>
18. Wang Q., Ismahil M.A., Zhu Y., Rokosh G., Hamid T., Zhou G., Pogwizd S.M., Prabhu S.D. CD206+IL-4Rα+ macrophages are drivers of adverse cardiac remodeling in ischemic cardiomyopathy // *Circulation*. 2025. Vol.152, №4. P.257–273. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072411>
19. Bradley J.R. TNF-mediated inflammatory disease // *J. Pathol.* 2008. Vol.214, №2. P.149–160. <https://doi.org/10.1002/path.2287>
20. Sica A., Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization: in vivo veritas // *J. Clin. Invest.* 2012. Vol.122, №3. P.787–795. <https://doi.org/10.1172/JCI59643>
21. Biernacka A., Dobaczewski M., Frangogiannis N.G. TGF-β signaling in fibrosis // *Growth Factors*. 2011. Vol.29, №5. P.196–202. <https://doi.org/10.3109/08977194.2011.595714>
22. Nimmerjahn F., Ravetch J.V. Fcγ receptors as regulators of immune responses // *Nat. Rev. Immunol.* 2008. Vol.8, №1. P.34–47. <https://doi.org/10.1038/nri2206>
23. Castro-Dopico T., Clatworthy M.R. IgG and Fcγ receptors in intestinal immunity and inflammation // *Front. Immunol.* 2019. Vol.10. Article number:805. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00805>
24. Singh A., Nguyen L., Everest S., Alemu R.H. Acute pericarditis secondary to COVID-19 infection // *Cureus*. 2021. Vol.13, №12. Article number:e20709. <https://doi.org/10.7759/cureus.20709>
25. Sagris D., Papanikolaou A., Kvernland A., Korompoki E., Frontera J.A., Troxel A.B., Gavriatopoulou M., Milionis H., Lip G.Y.H., Michel P., Yaghi S., Ntaios G. COVID-19 and ischemic stroke // *Eur. J. Neurol.* 2021. Vol.28, №12. P.3826–3836. <https://doi.org/10.1111/ene.15008>
26. Ibáñez B. Myocardial infarction in times of COVID-19 // *Rev. Esp. Cardiol.* 2020. Vol.73, №12. P.975–977. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.023>

## REFERENCES

1. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications of COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.* 2020; 38(7):1504–1507. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048>
2. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu J.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17(9):543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>

3. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P., De Leacy R.A., Shigematsu T., Ladner T.R., Yaeger K.A., Skliut M., Weinberger J., Dangayach N.S., Bederson J.B., Tuhirim S., Fifi J.T. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(20):e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
4. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
5. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao Q., Huang H., Yang B., Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
6. Choudry F.A., Hamshere S.M., Rathod K.S., Akhtar M.M., Archbold R.A., Guttmann O.P., Woldman S., Jain A.K., Knight C.J., Baumbach A., Mathur A., Jones D.A. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(10):1168–1176. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.022>
7. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10234):1417–1418. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
8. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(2):120–128. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>
9. Karki R., Kanneganti T.D. Innate immunity, cytokine storm, and inflammatory cell death in COVID-19. *J. Transl. Med.* 2022; 20(1):542. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03767-z>
10. Loffredo F.S., Crossland K., D'Alessio F.R. Monocyte heterogeneity in health and disease. *Trends Immunol.* 2021; 42(3):215–229. <https://doi.org/10.1016/j.it.2021.01.004>
11. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10229):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
12. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20(6):363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
13. Qin S., Jiang Y., Wei X., Liu X., Guan J., Chen Y., Lu H., Qian J., Wang Z., Lin X. Dynamic changes in monocyte subsets in COVID-19 patients. *Hum. Immunol.* 2021; 82(3):170–176. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2020.12.010>
14. Fan R., Cheng Z., Huang Z., Yang Y., Sun N., Hu B., Hou P., Liu B., Huang C., Liu S. TREM-1, TREM-2 and their association with disease severity in patients with COVID-19. *Ann. Med.* 2023; 55(2):2269558. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2269558>
15. Monneret G., Lafon T., Gossez M., Evrard B., Bodinier M., Rimmelé T., Argaud L., Cour M., Friggeri A., Lepape A., Allaouchiche B., Lukaszewicz A.C., Venet F. Monocyte HLA-DR expression in septic shock patients: insights from a 20-year real-world cohort of 1023 cases. *Intensive Care Med.* 2025; 51(10):1820–1832. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-08110-w>
16. Mann E.R., Menon M., Knight S.B., Konkel J.E., Jagger C., Shaw T.N., Krishnan S., Rattray M., Ustianowski A., Bakerly N.D., Dark P., Lord G., Simpson A., Felton T., Ho L.P., Feldmann M., Grainger J.R., Hussell T. Longitudinal immune profiling reveals key myeloid signatures associated with COVID-19. *Sci. Immunol.* 2020; 5(51):eabd6197. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd6197>
17. Murray P.J., Wynn T.A. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets. *Nat. Rev. Immunol.* 2011; 11(11):723–737. <https://doi.org/10.1038/nri3073>
18. Wang Q., Ismahil M.A., Zhu Y., Rokosh G., Hamid T., Zhou G., Pogwizd S.M., Prabhu S.D. CD206+IL-4Rα+ macrophages are drivers of adverse cardiac remodeling in ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2025; 152(4):257–273. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072411>
19. Bradley J.R. TNF-mediated inflammatory disease. *J. Pathol.* 2008; 214(2):149–160. <https://doi.org/10.1002/path.2287>
20. Sica A., Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization: in vivo veritas. *J. Clin. Invest.* 2012; 122(3):787–795. <https://doi.org/10.1172/JCI59643>
21. Biernacka A., Dobaczewski M., Frangogiannis N.G. TGF-β signaling in fibrosis. *Growth Factors* 2011; 29(5):196–202. <https://doi.org/10.3109/08977194.2011.595714>
22. Nimmerjahn F., Ravetch J.V. Fcγ receptors as regulators of immune responses. *Nat. Rev. Immunol.* 2008; 8(1):34–47. <https://doi.org/10.1038/nri2206>
23. Castro-Dopico T., Clatworthy M.R. IgG and Fcγ receptors in intestinal immunity and inflammation. *Front. Immunol.*

2019; 10:805. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00805>

24. Singh A., Nguyen L., Everest S., Alemu R.H. Acute pericarditis secondary to COVID-19 infection. *Cureus* 2021; 13(12):e20709. <https://doi.org/10.7759/cureus.20709>

25. Sagrais D., Papanikolaou A., Kvernland A., Korompoki E., Frontera J.A., Troxel A.B., Gavriatopoulou M., Milionis H., Lip G.Y.H., Michel P., Yaghi S., Ntaios G. COVID-19 and ischemic stroke. *Eur. J. Neurol.* 2021; 28(12):3826–3836. <https://doi.org/10.1111/ene.15008>

26. Ibáñez B. Myocardial infarction in times of COVID-19. *Rev. Esp. Cardiol.* 2020; 73(12):975–977. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.09.023>

---

**Информация об авторах:**

**Андрей Сергеевич Шульга**, врач-сердечно-сосудистый хирург, клиника кардиохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; соискатель ученой степени кандидата наук, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях легких Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0854-2990>; e-mail: [mig2994@mail.ru](mailto:mig2994@mail.ru)

**Ирина Анатольевна Андриевская**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru)

**Карен Саргисович Лязгян**, младший научный сотрудник, лаборатория механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы при неспецифических заболеваниях лёгких, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»; ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>; e-mail: [lyazgiyankaren@mail.ru](mailto:lyazgiyankaren@mail.ru)

**Author information:**

**Andrey S. Shulga**, MD, Cardiovascular Surgeon of Cardiac Surgery Clinic, Amur State Medical Academy; PhD Candidate, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0854-2990>; e-mail: [mig2994@mail.ru](mailto:mig2994@mail.ru)

**Irina A. Andrievskaya**, PhD, D.Sc. (Biol.), Professor RAS, Head of Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System at Non-Specific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0212-0201>; e-mail: [irina-andrievskaja@rambler.ru](mailto:irina-andrievskaja@rambler.ru)

**Karen S. Lyazgyan**, MD, Junior Staff Scientist, Laboratory of Mechanisms of Etiopathogenesis and Recovery Processes of the Respiratory System in Nonspecific Lung Diseases, Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8329-3237>; e-mail: [lyazgiyankaren@mail.ru](mailto:lyazgiyankaren@mail.ru)

---

Поступила 27.04.2026  
Принята к печати 29.05.2026

Received April 27, 2026  
Accepted May 29, 2026