DOI: 10.48612/cgma/dbdb-u7ff-zke3

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, С ПЕРЕНЕСЕННЫМ РАНЕЕ COVID-19 И БЕЗ COVID-19 В АНАМНЕЗЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЧИСЛА В-ЛИМФОЦИТОВ С ФЕНОТИПОМ $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$

Э.А. Сафронова[1, 2*], Л.В. Рябова[1], А.В. Зурочка[3, 4], М.А. Добрынина[3, 4, 5], Е.А. Праскурничий[5, 6]

[1] ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

[2] Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва

[3] ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии», Екатеринбург

[4] ФБУН «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «ВИРОМ» Роспотребнадзора, Екатеринбург

[5] ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

[6] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

DYNAMIC CHANGES IN THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WHO SURVIVED EARLIER COVID-19 AND NOT SURVIVED COVID-19 DEPENDING ON THE NUMBER OF B-LYMPHOCYTES WITH PHENOTYPE $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$

E.A. Safronova[1, 2*], L.V. Ryabova[1], A.V. Zurochka[3, 4], M.A. Dobrynina[3, 4, 5], E.A. Praskurnichy[5, 6]

[1] South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

[2] University of Innovation and Continuing Education of the State Research Center – Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

[3] Institute of Immunology and Physiology of Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

[4] Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "VIROM" of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Consumption, Yekaterinburg, Russia

[5] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

[6] Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

***E-mail:** safronovaeleonora68@gmail.com

Аннотация

Цель исследования – динамический анализ фагоцитарной активности нейтрофилов у лиц с острым коронарным синдромом (ОКС), с перенесенным COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, в зависимости от числа В-лимфоцитов с фенотипом $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$. Критерии включения: ОКС; перенесенный COVID-19 – от шести месяцев до двух лет после этого заболевания; лица, ранее не болевшие COVID-19; мужской пол; возраст 40–65 лет; стентирование коронарных артерий в течение трех суток после поступления в стационар. Критерии исключения: перенесенный COVID-19 до шести месяцев и более двух лет после этого заболевания; значимая сопутствующая патология; женский пол; возраст до 40 и более 65 лет. В исследование включено 65 лиц мужского пола с ОКС. Выделены группы пациентов в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе и содержания В-лимфоцитов $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$. **Материалы и методы.** Методом проточной цитометрии регистрировали В-лимфоциты $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов определяли морфологическим методом. **Результаты.** На первом месте по клинической тяжести были пациенты с постковидным синдромом с исходно низким показателем В-лимфоцитов с фенотипом $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$: у них отмечалось больше тромбозов стента, смертельных исходов. На втором месте по клинической тяжести были пациенты с нормальным количеством вышеупомянутых В-лимфоцитов. Достоверную динамику функциональной активности нейтрофилов регистрировали у лиц с исходно пониженным содержанием В-лимфоцитов: выросли как фагоцитарная активность нейтрофилов, так и интенсивность фагоцитоза, в то же время снизилась бактерицидная активность нейтрофилов, определяемая с помощью теста восстановления нитросинего тетразолия.

Ключевые слова: постковидный синдром, острый коронарный синдром, лимфоциты, проточная цитометрия, фагоцитарная активность нейтрофилов.

Abstract

Purpose. To dynamically analyze the phagocytic activity of neutrophils in individuals with acute coronary syndrome (ACS) with and without previous COVID-19, taking into account the number of B-lymphocytes with CD45+CD3-CD19+CD5+ phenotype. Inclusion

criteria: ACS, previous COVID-19 – from 6 months to 2 years after the disease; individuals without previous COVID-19; male gender; age 40–65 years; coronary artery stenting within 3 days of hospital admission. Exclusion criteria: Patients survived COVID-19 for up to 6 months and more than 2 years, significant comorbidities, female gender, age up to 40 and over 65 years. 65 males with ACS were enrolled in the study. Patients were divided into groups depending on COVID-19 presence or absence in their medical history and level of CD45+CD3-CD19+CD5+ lymphocytes. **Materials and methods.** CD45+CD3-CD19+CD5+ B-lymphocytes were measured using flow cytometry. Neutrophil phagocytic activity was determined morphologically. **Results.** Patients with post-COVID syndrome and initially low B-lymphocyte counts of CD45+CD3-CD19+CD5+ phenotype had more severe clinical outcome: more stent thromboses and deaths were observed then in patients with normal B-lymphocyte counts. Significant changes in the neutrophil functional activity were observed in individuals with initially low neutrophil counts: both neutrophil phagocytic activity and phagocytosis intensity increased, while neutrophil bactericidal activity, as determined by the nitroblue tetrazolium reduction test (NBT), decreased.

Keywords: post-COVID syndrome, acute coronary syndrome, lymphocytes, flow cytometry, neutrophil phagocytic activity.

Ссылка для цитирования: Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В., Добрынина М.А., Праскурничий Е.А. Динамические изменения функциональной активности нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом, с перенесенным ранее COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, в зависимости от числа В-лимфоцитов с фенотипом $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2025; 4: 20–23.

Введение

COVID-19 приводит к иммунотромбозу – происходит формирование внутрисосудистых тромбов в мелких и крупных сосудах [1]. Нейтрофилы являются главными клетками первичного (врожденного) иммунитета. В ответ на инфекцию возникают нейтрофильные ловушки из внеклеточной ДНК, гистонов и белков нейтрофильных гранул. Нейтрофильные внеклеточные ловушки характерны не только для различных сердечно-сосудистых заболеваний, они играют существенную роль в формировании атеросклеротических бляшек, артериальных и венозных тромбозов, а также в развитии и прогрессировании аневризм брюшной аорты [2]. Недостаточно изучены динамические изменения функциональной активности нейтрофилов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), с перенесенным ранее COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, что актуализирует настоящее исследование [3]. Цель исследования – динамический анализ фагоцитарной активности нейтрофилов у лиц с острым коронарным синдромом (ОКС), с перенесенным COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, с учетом числа В-лимфоцитов с фенотипом $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$.

Материалы и методы

В исследование были включены 65 мужчин от 40 до 65 лет с ОКС и COVID-19 в анамнезе и без него. Критерии включения: ОКС (диагноз ОКС устанавливался согласно критериям, принятым Российским кардиологическим обществом, а также в соответствии с клиническими рекомендациями от 2020 г. «Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы», одобренными Минздравом России), перенесенный COVID-19 от шести месяцев до двух лет после этого заболевания (диагноз COVID-19 устанавливался согласно клиническим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 16 (18.08.2022), одобренным Минздравом России), а также лица без COVID-19 в анамнезе; мужской пол; возраст от 40 до 65 лет; стентирование коронарных артерий в течение трех суток после поступления в стационар. Критерии исключения: перенесенный COVID-19 до шести месяцев от начала заболевания или спустя два года после этой инфекции; значимая сопутствующая патология; лица женского пола; возраст больных до 40 и более 65 лет; больные с ОКС, которым не проводили стентирование коронарных артерий. В исследование включено 65 лиц мужского пола с ОКС, которым в первые трое суток проводили коронароангиографию и выполняли установку стентов с лекарственным покрытием в коронарные артерии. Выделены группы пациентов в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе и содержания $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. Перед исследованием у всех пациентов было взято информированное согласие (этический комитет ГАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 г. Челябинска: Протокол № 12 от 10.10.2022 г.). Пациенты были разделены на категории: с перенесенным COVID-19 – с низкими значениями $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов (22 человека, средний возраст – 55.91 ± 1.41 года), 22 человека с нормальным содержанием В-лимфоцитов (средний возраст – 55.86 ± 1.44 года), четыре пациента с повышенным значением В-лимфоцитов с данным фенотипом (средний возраст – 55.33 ± 2.13 года). Если рассматривать лиц без постковидного синдрома (ПКС), то можно отметить, что низкий уровень $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток имели четыре пациента (средний возраст – 52.28 ± 2.17 года), нормальный уровень $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов – семь пациентов и высокий – три пациента (средний возраст – 54.25 ± 2.3 года). С помощью метода оценки пролиферации лимфоцитов технологией проточной цитометрии на приборе Navius Beckman Coulter (США) по стандартизованной технологии определяли количество вышеупомянутого фенотипа В-лимфоцитов, применяя моноклональные антитела компаний Beckman Coulter и BioLegend (США) [4, 5]. Оценку фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1.7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза); НСТ-активность нейтрофилов проводили морфологическим методом (световая микроскопия) [6] с использованием микроскопа Olimpus [3, 7, 8]. Обработку и анализ данных осуществляли с помощью компьютерной программы Statplus 2005. Для исследования полученных результатов с учетом нормального распределения применяли методы параметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Клинически более тяжелыми оказались пациенты, перенесшие новую коронавирусную инфекцию (НКВИ) COVID-19, у которых преобладал острый инфаркт миокарда (ОИМ), по сравнению с пациентами, не болевшими COVID-19. Так, у лиц без НКВИ ранее с нормальным и повышенным уровнями $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов была только нестабильная стенокардия, ОИМ зафиксирован у 1 (25%) пациента с низкими значениями этих клеток. Среди пациентов с COVID-19 в анамнезе ОИМ с подъемом сегмента ST зарегистрирован у 9 (40.91%) лиц со сниженным количеством $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток, у 6 (27.27%) – с нормальным количеством и у 2 (66.67%) – с высоким количеством $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. ОИМ без подъема сегмента ST зафиксирован по группам у данных

Таблица 1

Активность нейтрофилов у лиц с ОКС и ПКС и без него с учетом содержания В-лимфоцитов $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$

С ПКС и сниженным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$		Без ПКС и со сниженным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$		С ПКС и нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$		Без ПКС и с нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$		С ПКС и повышенным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$		Без ПКС и с повышенным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$	
Группа 1 исходно (n = 22)	Группа 2 в динамике (n = 22)	Группа 3 исходно (n = 4)	Группа 4 в динамике (n = 4)	Группа 5 исходно (n = 22)	Группа 6 в динамике (n = 22)	Группа 7 исходно (n = 7)	Группа 8 в динамике (n = 7)	Группа 9 исходно (n = 4)	Группа 10 в динамике (n = 4)	Группа 11 исходно (n = 3)	Группа 12 в динамике (n = 3)
Активность фагоцитоза нейтрофилов, %											
41.00 ± 4.58, $p_{1,7} = 0.044$	47.05 ± 3.56	55.25 ± 8.30, $p_{3,9} = 0.012$	58.25 ± 7.58	49.27 ± 4.95, $p_{5,9} = 0.042$	42.09 ± 4.30	56.86 ± 6.58, $p_{7,9} = 0.007$	47.14 ± 3.56	27.75 ± 4.48	23.75 ± 5.44	46.67 ± 18.62	49.33 ± 13.74
Интенсивность фагоцитоза нейтрофилов, усл. ед.											
1.65 ± 0.26, $p_{1,2} = 0.033$, $p_{1,7} = 0.010$	2.11 ± 0.22	1.48 ± 0.33, $p_{3,7} = 0.003$	2.13 ± 0.29	1.65 ± 0.25, $p_{5,7} = 0.007$	1.60 ± 0.18	2.86 ± 0.24, $p_{7,8} = 0.023$, $p_{7,9} = 0.006$	1.78 ± 0.27	1.41 ± 0.46	0.86 ± 0.29	2.35 ± 1.37	2.53 ± 1.27
Фагоцитарное число нейтрофилов											
3.59 ± 0.32, $p_{1,2} = 0.010$, $p_{1,3} = 0.044$, $p_{1,7} = 0.006$	4.29 ± 0.5	2.18 ± 0.58, $p_{3,4} = 0.049$, $p_{3,7} = 0.009$, $p_{3,9} = 0.020$, $p_{3,11} = 0.049$	3.73 ± 0.46	3.17 ± 0.29, $p_{5,7} = 0.0008$, $p_{5,9} = 0.022$	3.78 ± 0.27	5.56 ± 0.81, $p_{7,8} = 0.049$	3.67 ± 0.33	4.80 ± 0.83	3.00 ± 0.58	4.23 ± 1.03	4.43 ± 1.33
НСТ спонтанный индекс, усл. ед.											
0.44 ± 0.06	0.41 ± 0.08	0.32 ± 0.07	0.36 ± 0.06	0.46 ± 0.05	0.36 ± 0.05	0.64 ± 0.17	0.53 ± 0.16	0.39 ± 0.23	0.66 ± 0.23	0.56 ± 0.13, $p_{11,12} = 0.49$	0.26 ± 0.11
НСТ индуцированная активность, %											
58.86 ± 4.22, $p_{1,2} = 0.025$, $p_{1,7} = 0.049$	47.73 ± 3.52	63.00 ± 11.05	53.75 ± 7.22	65.50 ± 3.35, $p_{5,6} = 0.011$	55.9 ± 3.28	72.28 ± 6.40, $p_{7,8} = 0.042$	58.57 ± 6.36	66.75 ± 13.9	58.00 ± 11.98	55.00 ± 10.41	57.67 ± 7.69
НСТ индуцированный индекс, усл. ед.											
0.86 ± 0.09, $p_{1,2} = 0.007$	0.60 ± 0.05	0.96 ± 0.25	0.65 ± 0.08	0.93 ± 0.07, $p_{5,6} = 0.001$	0.69 ± 0.05	1.05 ± 0.16	0.84 ± 0.15	1.11 ± 0.43	0.91 ± 0.28	0.72 ± 0.16	0.74 ± 0.14

Примечание. p – достоверность различий между группами.

больных: 2 (9.09%); 8 (36.36%) и 0 соответственно. Среднее число имплантированных стентов было максимальным у лиц с ПКС со сниженным количеством $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток (1.77 ± 0.17). Кардиогенный шок был в вышеупомянутой когорте у 2 (9.09%) пациентов с ПКС и у 1 (4.55%) пациента с нормальным количеством $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток. Клинически более тяжелыми были больные с низким уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов и ПКС: тромбозы стента – у 2 (9.09%) и смерть – у 1 (4.55%) пациента. На втором месте по тяжести состояния оказались пациенты с ПКС с нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. Как видно из табл. 1, относительная активность фагоцитоза нейтрофилов наименьшая у лиц без ПКС с высокими показателями $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов и достоверно отличается от вышеназванного показателя у пациентов с нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток независимо от наличия и отсутствия COVID-19 в анамнезе (табл. 1).

Интенсивность фагоцитоза достоверно динамически возросла у пациентов с ОКС и ПКС со сниженным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток. Наибольшая интенсивность фагоцитоза, которая в динамике статистически значимо снизилась, отмечена у лиц без COVID-19 в анамнезе и с нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. Фагоцитарное число нейтрофилов возросло [3] у пациентов с ОКС, ПКС и низким уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток и снизилось у лиц без COVID-19 в анамнезе при нормальном уровне $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток. НСТ спонтанный индекс у пациентов без ПКС с высоким уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов достоверно снизился. Статистически значимо относительный показатель НСТ индуцированной активности снизился у лиц с ОКС, ПКС и без него в анамнезе и с нормальным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-клеток и у пациентов с ПКС и низким уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. НСТ индуцированный индекс [4] достоверно снизился у лиц с ПКС и нормальным и низким уровнями $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов. ПКС вызывает последствия от бессимптомных до тяжелых. Сердечно-сосудистые заболевания и мужской пол входят в разряд смертельных постковидных факторов риска [9]. Хуже прогноз у лиц с ПКС и сердечно-сосудистой патологией в анамнезе [10]. Лимфопения вызывает дисбаланс врожденного и приобретенного иммунитета, нарушение функции макрофагов и нейтрофилов. У пациентов с COVID-19 в анамнезе часто ослаблена сердечно-сосудистая система, увеличивается уровень натрийуретического пептида и цитокинов [10], особенно интерлейкина 6. Конкретные стратегии лечения COVID-19 [10] появятся благодаря постоянному глобальному сотрудничеству по множеству оцениваемых

подходов [11]. Многие авторы уделяют внимание постковидному синдрому [12, 13]. Полученные нами данные свидетельствуют об иммунном дисбалансе у больных с ПКС [3] и ОКС, что приводит к осложнениям ОКС и изменению параметров иммунной системы. Причем регистрируются разнонаправленные изменения иммунной системы, что свидетельствует о необходимости продолжения углубленных исследований иммунного статуса для определения значения иммунной дизрегуляции в патогенетических нарушениях и обоснования иммунотерапии.

Выводы

1. Клинически более тяжелыми оказались пациенты с исходно низким уровнем В-лимфоцитов с фенотипом $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$ – отмечалось больше тромбозов стента, смертельных исходов.

2. Максимальные динамические изменения функциональной активности нейтрофилов – рост фагоцитарного числа и интенсивности фагоцитоза, понижение индуцированных индекса и НСТ-активности наблюдались у пациентов с ПКС и сниженным уровнем $CD45^+CD3^-CD19^+CD5^+$-лимфоцитов.

Работа выполнена по теме госзаданий ИИФ УрО РАН «Иммунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма», номер государственной регистрации: № 122020900136-4, НИИВИ «ВИРОМ» «Изучение механизмов формирования хронической вирусной инфекции у пациентов с постковидным синдромом и нарушением функций иммунной системы. Разработка патогенетических подходов к эффективной профилактике и иммунокоррекции выявленных нарушений у пациентов с «постковидным синдромом», номер государственной регистрации: № 112450318000093-5.

Литература

1. Bonaventura A. et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19 // Nat. Rev. Immunol. – 2021. – V. 21. – No 5. – P. 319–329. DOI: 10.1038/s41577-021-00536-9.
2. Klopf J. et al. Neutrophil extracellular traps and their implications in cardiovascular and inflammatory disease // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – V. 22. – No 2. – P. 559. DOI: 10.3390/ijms22020559.
3. Сафронова Э.А. и др. Особенности иммунного статуса пациентов с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19, в зависимости от уровня В1-лимфоцитов // Российский иммунологический журнал. – 2023. – Т. 26. – № 4. – С. 619–626. [Safronova E.A. et al. Features of the immune status of patients with acute coronary syndrome, those with and without COVID-19, depending on the level of B1 lymphocytes // Russian Journal of Immunology. – 2023. – V. 26. – No 4. – P. 619–626. In Russian]. DOI: 10.46235/1028-7221-13989-FOI.
4. Зурочка А.В. и др. Проточная цитометрия в медицине и биологии. – Екатеринбург: РИО УрО РАН. – 2014. – 574 с. [Zurochka A.V. et al. Flow cytometry in biomedical research. – Yekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. – 2014. – 574 p. In Russian].
5. Хайдуков С.В. и др. Стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов» // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8. – № 17 (4). – С. 974–992. [Khaidukov S.V. et al. Standardized technology "Study of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes using flow cytofluorimeter analyzers" // Russian Immunological Journal. – 2014. – V. 8. – No 17 (4). – P. 974–992. In Russian].
6. Добрынина М.А. и др. Исследование нарушения натуральных киллеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Российский иммунологический журнал. – 2022. – Т. 25. – № 2. – С. 161–166. [Dobrynina M.A. et al. Study of natural killer cell disorders in patients who have had COVID-19 // Russian Journal of Immunology. – 2022. – V. 25. – No 2. – P. 161–166. In Russian]. DOI: 10.46235/1028-7221-1132-ION.
7. Виксман М.Е. и др. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: метод. рекомендации // Казань. – 1979. [Viksman M.E. et al. A method for assessing the functional activity of human neutrophils using the reduction reaction of nitroblue tetrazolium: method. recommendations. – Kazan. – 1979. In Russian].
8. Маянский А.Н. и др. Клинические аспекты фагоцитоза. – Казань: Магариф. – 1993. –180 с. [Mayansky A.N. et al. Clinical aspects of phagocytosis. – Kazan: Magarif. – 1993. – 180 p. In Russian].
9. Yin J. et al. Coronary microvascular dysfunction pathophysiology in COVID-19 // Microcirculation. – 2021. – V. 28. – No 7. – P. e12718. DOI: 10.1111/micc.12718.
10. Сафронова Э.А. и др. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших Covid-19 // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2023. – Т. 20. – № 1–2. – С. 31–39. [Safronova E.A. et al. Clinical and immunological characteristics of patients with acute coronary syndrome who have had COVID-19 // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. – 2023. – V. 20. – No 1–2. – P. 31–39. In Russian]. DOI: 10.22138/2500-0918-2023-20-1-31-39.
11. Liu P.P. et al. The Science Underlying COVID-19: Implications for the cardiovascular system // Circulation. – 2020. – V. 142. – No 1. – P. 68–78. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
12. Добрынина М.А. и др. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 25. – № 4. – С. 791–796. [Dobrynina M.A. et al. Post-COVID immunopatology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients // Medical Immunology (Russia). – 2023. – V. 25. – No 4. – P. 791–796. In Russian]. DOI: 10.15789/1563-0625-PCI-2707.
13. Добрынина М.А. и др. Оценка взаимосвязи нарушения цитотоксических Т-лимфоцитов с другими компартментами иммунной системы у посткховидных пациентов // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2022. – Т. 19. – № 3. – С. 294–303. [Dobrynina M.A. et al. Assessment of the relationship between the disturbance of cytotoxic T-lymphocytes and other compartments of the immune system in post-Covid patients // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. – 2022. – V. 19. – No 3. – P. 294–303. In Russian]. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-3-294-303.