

ОСОБЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ В-ЛИМФОЦИТОВ С ФЕНОТИПОМ CD3⁻CD19⁺CD5⁺ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ



Э.А. Сафронова^{1,4}, Л.В. Рябова¹, А.В. Зурочка^{2,3}, М.А. Добрынина^{2,3,4}

¹ ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия

² ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

³ ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия

⁴ ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва, Россия

Резюме. Целью работы явилось изучение Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), болевших и не болевших COVID-19. Обследовано 86 мужчин с ОКС в возрасте от 40 до 65 лет, перенесших и не болевших COVID-19, которым потребовалось стентирование коронарных артерий. В зависимости от содержания В-лимфоцитов с фенотипом CD3⁻CD19⁺CD5⁺ и наличия, и отсутствия COVID-19 в анамнезе все больные были поделены на 6 групп. Из числа болевших ранее COVID-19: В-лимфоциты CD3⁻CD19⁺CD5⁺ понижены (1 группа), нормальные (2 группа), повышены (3 группа). Не болевшие ранее COVID-19: В-лимфоциты CD3⁻CD19⁺CD5⁺ понижены (4 группа), нормальные (5 группа), повышены (6 группа). Наиболее тяжелая в клинических проявлениях — 1 группа. В этой группе наблюдалось большее число тромбозов стентов и повышенная летальность. Т-лимфоциты в абсолютном плане значимо ниже были в 1 группе по сравнению с другими группами, кроме 4-й. Наименьшее число Т-хелперов как относительно, так и абсолютно, регистрировалось у больных, болевших COVID-19, со сниженными CD3⁻CD19⁺CD5⁺-клетками. NK-лимфоциты как в относительном, так и абсолютном плане, значимо ($p < 0,05$) были выше у пациентов, перенесших COVID-19, в сопоставлении с таковыми показателями у больных без COVID-19 в анамнезе. Т-регуляторные клетки поздней активации в % соотношении были минимальными в группе пациентов с COVID-19 в анамнезе и высокими CD3⁻CD19⁺CD5⁺ лимфоцитами и достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых параметров у лиц без COVID-19 в прошлом. Достоверно

Адрес для переписки:

Сафронова Элеонора Аркадьевна
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64,
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (982) 316-34-71. E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Contacts:

Eleonora A. Safronova
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64,
South-Ural State Medical University.
Phone: +7 (982) 316-34-71. E-mail: safronovaeleonora68@gmail.com

Для цитирования:

Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В., Добрынина М.А.
Особенности Т-клеточного и гуморального иммунитета пациентов
с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19,
в зависимости от содержания В-лимфоцитов с фенотипом
CD3⁻CD19⁺CD5⁺ в периферической крови // Инфекция и иммунитет.
2024. Т. 14, № 2. С. 277–288. doi: 10.15789/2220-7619-FOT-16599

Citation:

Safronova E.A., Ryabova L.V., Zurochka A.V., Dobrynina M.A. Features
of T-cell and humoral immunity of patients with acute coronary syndrome,
with and without COVID-19, depending on/peripheral blood B-lymphocytes
with the phenotype CD3⁻CD19⁺CD5⁺ level // Russian Journal of Infection
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 2, pp. 277–288.
doi: 10.15789/2220-7619-FOT-16599

Работа выполнена по теме Гос. задания «Имунофизиологические и патофизиологические механизмы регуляции и коррекции функций организма»,
№ гос. регистрации 122020900136-4, и поддержана грантом РФФИ и NSFC, 20-515-55003.

This study was carried out under the State assignment "Immunophysiological and pathophysiological mechanisms of regulation and correction of body functions",
state registration No. 122020900136-4, and supported by the by Russian Foundation for Basic Research and NSFC grant, 20-515-55003.

меньше абсолютные значения В-лимфоцитов CD3⁻CD19⁺CD5⁻ были в 1 и 4 группах. Наибольший показатель IgM отмечался в 5 группе — у лиц без COVID-19 в анамнезе и нормальными CD3⁻CD19⁺CD5⁺ клетками и достоверно отличался в сравнении с таковым у больных 1,2,3 групп. В то же время максимальное значение IgG регистрировалось у пациентов с нормальными CD3⁻CD19⁺CD5⁺-клетками, переболевшими COVID-19, и достоверно отличалось от 5 и 6 групп. С1-ингибитор был выше в 3 группе и достоверно отличался от данного параметра в других группах. IgG и IgM к COVID-19 статистически значимо были выше у пациентов, перенесших COVID-19, в сопоставлении с такими показателями у лиц без COVID-19. **Вывод.** У пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих низкие В-лимфоциты CD3⁻CD19⁺CD5⁺, в сопоставлении с другими группами достоверно отмечалось снижение иммунной защиты: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-лимфоцитов ранней и поздней активации, Т-регуляторных клеток, В-лимфоцитов CD3⁻CD19⁺CD5⁻, что ассоциировалось с более тяжелым течением заболевания — наблюдались тромбозы стентов и большая летальность.

Ключевые слова: В-лимфоциты CD3⁻CD19⁺CD5⁺, COVID-19, острый коронарный синдром, Т-лимфоциты, иммунная система, гуморальный иммунитет.

FEATURES OF T-CELL AND HUMORAL IMMUNITY OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME, WITH AND WITHOUT COVID-19, DEPENDING ON/PERIPHERAL BLOOD B-LYMPHOCYTES WITH THE PHENOTYPE CD3⁻CD19⁺CD5⁺ LEVEL

Safronova E.A.^{a,d}, Ryabova L.V.^a, Zurochka A.V.^{b,c}, Dobrynina M.A.^{b,c,d}

^a South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation

^b Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation

^c Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome", Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Russian Federation

^d State Research Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Abstract. The aim of the work was to assess the T-cell and humoral immune arms in patients with acute coronary syndrome (ACS) recovered from or not exposed to COVID-19. 86 men with ACS aged 40 to 65 years old, who suffered or not exposed to COVID-19, which required stenting of coronary arteries, were examined. Depending on the peripheral blood B-lymphocyte CD3⁻CD19⁺CD5⁺ level and the former COVID-19 history, all patients were divided into 6 groups. Of the previously COVID-19 exposed subjects CD3⁻CD19⁺CD5⁺ lymphocytes were at: reduced (group 1), normal (group 2), increased (group 3) level. COVID-19 unexposed subjects had CD3⁻CD19⁺CD5⁺ lymphocyte level: reduced (group 4), normal (group 5), increased (group 6). The most severe clinical manifestations were observed in group 1: with a larger rate of stent thrombosis and increased mortality. In absolute numbers, T-lymphocytes were significantly lower in group 1 compared to other groups, except group 4. The lowest both relative and absolute T-helper cell counts were recorded in COVID-19 patients, with reduced CD3⁻CD19⁺CD5⁺ cell level. NK-lymphocytes both in relative and absolute level were significantly ($p < 0.05$) higher in patients who suffered from COVID-19 as compared to those in patients unexposed to previous COVID-19. Percentage of late-activation T-regulatory cells was minimal in patients with former COVID-19 along with high B-lymphocyte CD3⁻CD19⁺CD5⁺ level, which significantly ($p < 0.05$) differed from those in subjects lacking former COVID-19 history. In addition, significantly lower B-lymphocyte CD3⁻CD19⁺CD5⁻ level was found in group 1 and 4. The IgM level peaked in group 5 — subjects lacking former COVID-19 history and having normal CD3⁻CD19⁺CD5⁺ cell level that significantly differed in comparison with that of in group 1, 2, 3. At the same time, the maximum value of IgG level was recorded in COVID-19 patients with normal CD3⁻CD19⁺CD5⁺ cells, and significantly differed from those found in group 5 and 6. C1-inhibitor level was higher in group 3 that significantly differed from that in other groups. SARS-CoV-2-specific IgG and IgM levels were significantly higher in COVID-19-positive vs. COVID-19-negative patients. **Conclusion.** In patients who have suffered COVID-19 with low B-lymphocyte CD3⁻CD19⁺CD5⁺ level, a significantly compromised immune protection was noted in comparison with other groups: a decline in total T-lymphocyte, T-helper, early- and late-activation T-lymphocyte, T-regulatory cell, B-lymphocyte CD3⁻CD19⁺CD5⁻ levels, which was associated with a more severe disease course characterized by stent thrombosis and large mortality.

Key words: B-lymphocytes CD3⁻CD19⁺CD5⁺, COVID-19, acute coronary syndrome, T-lymphocytes, immune system, humoral immunity.

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 г., также известная как пандемия COVID-19, оказала пагубное воздействие на повседневную жизнь, повлияв на здоровье и вызвав социально-экономические последствия глобального масштаба. У пациентов с этим новым вирусом часто сообщалось об остром коронарном синдроме (ОКС) — важном сердечно-сосудистом заболевании со значитель-

ной заболеваемостью и смертностью. Появляется все больше свидетельств заболеваемости ОКС при COVID-19, как из-за тромбоза коронарных артерий, так и недостаточного снабжения миокарда кислородом в условиях повышенной потребности [13]. ОКС развивается в основном на фоне атеросклеротически измененных коронарных артерий. Подгруппа В-лимфоцитов с фенотипом CD45⁺CD3⁻CD19⁺CD5⁺ обеспечивают защиту за счет секреции естественных антител

IgM. В обзоре Ait-Oufella H. и соавт. [7] обсуждается недавнее развитие нашего понимания роли субпопуляций Т- и В-клеток при атеросклерозе и рассматривается роль субпопуляций дендритных клеток в контроле адаптивного иммунитета. Сепсис, другие критические состояния и тяжелые системные хронические заболевания способствуют атерогенезу [10]. COVID-19 активирует В-клетки узкой специфичности в течение первых 6 месяцев после заражения [14]. Изменение Т- и В-лимфоцитов у постковидных пациентов продемонстрировано в работе М.А. Добрыниной [1]. В обзоре Akinrinmade A.O. и соавт. [8] показаны потенциальные ассоциации между COVID-19 и ОКС с использованием нескольких баз данных, включая, но не ограничиваясь ими: PubMed, ScienceDirect, данные Всемирной организации здравоохранения и Американской кардиологической ассоциации. Изучена патофизиология ОКС, уделив особое внимание COVID-19, в частности, с использованием различных работ литературы, в которых освещается схема проникновения вируса и репликации через ангиотензинпревращающий фермент II. В обзоре также обсуждалось влияние пандемии на госпитализацию, диагностику и ведение пациентов с ОКС, а также кратко освещалась возможная связь между широко доступными вакцинами против COVID-19 и возможными сердечно-сосудистыми осложнениями. Связь между COVID-19 и ОКС нуждается в более углубленных исследованиях, которые помогут установить, существует ли прямая причинно-следственная и/или провоцирующая корреляция между ними. Понимание этой связи может привести к новым исследованиям и вариантам лечения пациентов с ОКС.

До конца не изучен иммунный ответ пациентов с ОКС, в том числе перенесших COVID-19, что определяет актуальность проводимого исследования.

Целью работы явилось изучение Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета у пациентов с ОКС, болевших и не болевших COVID-19, в зависимости от содержания В-клеток с фенотипом CD3⁻CD19⁺CD5⁺ в периферической крови.

Обследовано 86 мужчин с ОКС в возрасте от 40 до 65 лет, перенесших и не болевших COVID-19, которым в течение первых 3 суток от момента поступления в зависимости от клинической ситуации (экстренно или в отсроченном порядке) потребовалось проведение коронароангиографии (КАГ) на аппарате «Innova JE» и имплантация стентов с лекарственным покрытием Xience Alpine. Перед имплантацией стентов проводилась баллонная ангиопластика коронарных артерий баллонным катетером Sapphire. Перед обследованием все пациенты подписывали информированное согласие (протокол Этического комитета ЮУГМУ Минздрава России № 9 от 11.09.2006 и протокол этического комитета ГАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 г. Челябинска № 12 от 10.10.2022). Помимо

общеклинических исследований всем пациентам проводилось определение иммунологических показателей с помощью метода проточной цитометрии [2]. В зависимости от уровня изучаемой подгруппы В-клеток и наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе все больные были поделены на 6 групп. Из числа болевших ранее COVID-19: 1 группа — с пониженным количеством В-клеток с фенотипом CD3⁻CD19⁺CD5⁺, 2 группа — с нормальными количеством В-клеток с фенотипом CD3⁻CD19⁺CD5⁺, 3 группа — с повышенными В-клетками с фенотипом CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Соответственно, не болевшие COVID-19, но вакцинированные: 4 группа — с низкими, 5 группа — с нормальными и 6 группа — с повышенными В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺CD5⁺.

Общий анализ крови (25 параметров: лейкоцитарный, эритроцитарный и тромбоцитарный ростки кроветворения), количественный и качественный состав ростков кроветворения проведен стандартизованным методом на гематологическом анализаторе «Medonic M20» (Швеция).

Методом проточной цитометрии гейтировали по панлейкоцитарному маркеру CD45⁺: CD3⁺ (Т-лимфоциты общие), CD3⁺CD4⁺ (хелперы индукторы), CD3⁺CD8⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD3⁺CD16⁺CD56⁺ (ТНК-клетки) CD3⁻CD16⁺CD56⁺ (натуральные киллеры), CD3⁻CD19⁺CD5⁺ (подгруппа В-лимфоцитов), CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻ (Т-регуляторные клетки/ супрессоры), CD3⁺CD4⁺CD25⁺ (активированные хелперы, ранняя активация лимфоцитов), CD45⁺CD3⁺HLA-DR (активированные Т-лимфоциты — поздняя активация лимфоцитов), В-клетки памяти CD27⁺ с помощью «БекманКультер», «Биолегенда» (США). Оценку иммунного статуса осуществляли методом проточной цитометрии на цитофлюориметре «Navios» (Beckman Coulter, США) по стандартизованной технологии оценки лимфоцитарного звена иммунитета [2, 6].

Оценка фагоцитарной активности частиц латекса диаметром 1,7 мкм нейтрофилами (активность фагоцитоза, интенсивность фагоцитоза, фагоцитарное число); спонтанная и индуцированная НСТ-активность нейтрофилов морфологическим методом (световая микроскопия с использованием микроскопов Olimpus (Япония) [3, 4, 5]. Исследование проводится общепринятыми методами оценки функциональной активности фагоцитов.

Уровни общих IgA, IgG, IgM, специфические IgM, IgA, IgG, к коронавирусу COVID-19, С1-ингибитора, С3а и С5а компонентов комплемента (Вектор-Бест, Россия; ООО «Цитокин, Россия) методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном анализаторе Multiscan FC ThermoScientific (Китай). Исследование проводилось общепринятыми стандартизованными методами иммуноферментного анализа согласно протоколам производителей тест систем.

В табл. 1 представлена клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов.

Из представленной таблицы видно, что наиболее тяжелая в клинических проявлениях группа — это больные, перенесшие новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) и имеющие пониженные В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺.

Именно в этой группе наблюдалось большее число тромбозов стентов и выявлена повышенная летальность.

В табл. 2 проиллюстрированы показатели Т-клеточного звена иммунитета у лиц с ОКС.

Из табл. 2 видно, что общее число Т-лимфоцитов было наибольшим у лиц, перенесших COVID-19, имевших повышенные В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Т-лимфоциты в абсолютном плане значимо ниже были в 1 группе по сравнению с другими группами, кроме 4. Максимальный % Т-лимфоцитов был в 4 группе, а минимальный — в 6. Наименьшее число Т-хелперов как относительно, так и абсолютно, регистрировалось у больных, болевших COVID-19, со сниженными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Наибольший процент Т-хелперов был у лиц, не болевших COVID-19, с низкими В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺, на втором месте в относительном плане этот показатель наблюдался у пациентов без COVID-19 в анамнезе с нормальными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Максимальные абсолютные значения Т-хелперов отмечались в группах, болевших и не болевших COVID-19 с повышенными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺.

Минимальное содержание абсолютного числа Т-цитотоксических лимфоцитов CD3⁺CD8⁺ наблюдалось у больных, не болевших COVID-19 с низкими В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺, а максимальное — у переболевших COVID-19 и имеющих высокие В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Наибольшее число Т-NK-лимфоцитов регистрировалось у лиц с COVID-19 в анамнезе и нормальными В-клетками CD3⁻, CD19⁺, CD5⁺, а наименьшее — без COVID-19 в прошлом и нормальными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺. NK-лимфоциты как в относительном, так и абсолютном плане, значимо ($p < 0,05$) были выше у пациентов, перенесших COVID-19, в сопоставлении с таковыми показателями у больных без COVID-19 в анамнезе.

Минимальное количество Т-лимфоцитов ранней активации регистрировалось у лиц, перенесших COVID-19 и имеющих низкие В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺, а наибольшее — в 3 группе. Как относительно, так и абсолютно, Т-лимфоциты поздней активации были наименьшими у больных с COVID-19 в анамнезе и высокими В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺. Максимальные значения (абсолютные и относительные) данного показателя отмечались у пациентов с низкими В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺CD5⁺, не болевшими COVID-19.

Максимальный уровень абсолютного числа Т-регуляторных клеток наблюдался у больных с нормальными В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺

CD5⁺, не болевшими COVID-19. Т-регуляторные клетки поздней активации в % соотношении были минимальными в группе пациентов с COVID-19 в анамнезе и высокими В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺CD5⁺ и достоверно ($p < 0,05$) отличались от таковых параметров у лиц без COVID-19 в прошлом.

В табл. 3 представлены данные гуморального звена иммунитета пациентов с ОКС, болевших и не болевших COVID-19.

Исходя из данных табл. 3, можно отметить, что максимальное число В-лимфоцитов CD3⁻CD19⁺CD5⁻ как абсолютно, так и относительно, регистрировалось у лиц с высокими В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺ без COVID-19 в анамнезе, на 2 месте — у больных, не болевших COVID-19 и имевших нормальные В-лимфоциты CD3⁻CD19⁺CD5⁺.

Достоверно меньше абсолютные значения В-лимфоцитов CD3⁻CD19⁺CD5⁻ были в 1 и 4 группах. Наибольший показатель IgM отмечался в 5 группе — у лиц без COVID-19 в анамнезе и нормальными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺ и достоверно отличался в сравнении с таковым у больных 1, 2, 3 групп (с COVID-19 в прошлом). В то же время максимальное значение IgG регистрировалось у пациентов с нормальными В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺, переболевшими COVID-19, и достоверно отличалось от 5 и 6 групп.

Более высокие цифры C5a фрагмента компонента регистрировались у лиц с COVID-19 в анамнезе, особенно с низкими В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺CD5⁺ (1 группа). На 2 месте — переболевшие COVID-19 и имеющие высокие В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺. В этих группах данные показатели достоверно отличались от такового в 6 группе. C1-ингибитор был выше в 3 группе и достоверно отличался от данного параметра в других группах. IgG и М к COVID-19 статистически значимо были выше у пациентов, перенесших COVID-19, в сопоставлении с такими показателями у лиц без COVID-19 в прошлом, но вакцинированных. Максимальный уровень IgG к COVID-19 регистрировался в 1 группе, минимальный — в 5. Наибольшее значение IgM было у пациентов с высокими В-лимфоцитами CD3⁻CD19⁺CD5⁺, болевших COVID-19, а наименьшее у лиц с низкими В-клетками CD3⁻CD19⁺CD5⁺, не болевших COVID-19.

Классические работы указывают на то, что CD5⁺ В-клетки могут быть обнаружены в различных тканях человека и способны продуцировать аутоантитела (включая ревматоидный фактор и антитела против двухцепочечную ДНК). Содержание в периферической крови CD5⁺ В-клеток увеличивается при таких аутоиммунных заболеваниях, как ревматоидный артрит и синдром Шегрена [9, 17]. К сожалению, в настоящее время мало что известно об их функциональных возможностях и точной роли в патофизиологических механизмах аутоиммунных забо-

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ОКС, болевших и не болевших COVID-19
 Table 1. Clinical characteristics of patients ACS with and without COVID-19

Показатель Index	Болевшие COVID-19 COVID-19-positive					Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative				
	Группа 1 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 1 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ downgraded (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ normal (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ cells raised (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 4 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ downgraded (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ normal (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ raised (n = 4)				
Возраст, годы Age, years	56,59±1,18	55,73±1,18	57,28±2,27	60,60±1,73	51,91±2,01	54,25±2,3				
Нестабильная стенокардия, число больных (абс., %) Unstable angina, number of patients (abs., %)	15 (51,72%)	10 (33,33%)	2 (28,57%)	4 (80,00%)	6 (54,55%)	4 (100,00%)				
ОИМ пСТ, число больных (абс., %) AMI with elevation, number of patients (abs., %)	10 (34,48%)	9 (30,00%)	5 (71,43%)	1 (20,00%)	3 (27,27%)	0				
ОИМ бпСТ, число больных (абс., %) AMI without elevation, number of patients (abs., %)	4 (13,79%)	11 (36,7%)	0	0	2 (18,18%)	0				
ОИМ в прошлом, число больных (абс., %) AMI in the past, number of patients (abs., %)	9 (31,03%)	7 (23,3%)	6 (31,6%)	2 (40,00%)	1 (9,09%)	2 (50,0%)				
Риск по Грейсу, баллы Grace risk, points	104,17±5,35 p _{1,2} = 0,007	132,71±9,3 p _{2,5} = 0,037 p _{2,6} = 0,049	118,00±2,0 p _{3,6} = 0,049	125,75±14,04	101,87±10,67	95,25±6,90				
Количество установленных стентов вместе с ранее установленными The number of installed including pre-installed stents										
1 стент, число больных (абс., %) 1 stent, number of patients (abs., %)	10 (34,5%)	10 (33,3%)	6 (85,7%)	3 (60,0%)	5 (45,45%)	3 (75,0%)				
2 стента, число больных (абс., %) 2 stents, number of patients (abs., %)	8 (27,59%)	11 (36,7%)	1 (14,3%)	2 (40,0%)	6 (54,6%)	1 (25,0%)				
3 стента, число больных (абс., %) 3 stents, number of patients (abs., %)	8 (25,4%)	6 (20,0%)	0	0	0	0				
4 стента, число больных (абс., %) 4 stents, number of patients (abs., %)	1 (3,5%)	3 (10,0%)	0	0	0	0				
5 стентов, число больных (абс., %) 5 stents, number of patients (abs., %)	1 (3,5%)	0	0	0	0	0				

Окончание таблицы 1. Клиническая характеристика пациентов с ОКС, болевших и не болевших COVID-19
 Table 1. Clinical characteristics of patients ACS with and without COVID-19 (continued)

Показатель Index	Болевшие COVID-19 COVID-19-positive				Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative			
	Группа 1 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 1 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ downgraded (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ normal (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ cells raised (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 4 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ downgraded (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ normal (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 B-cells CD3-CD19 ⁺ CD5 ⁺ raised (n = 4)		
Количество установленных стентов в настоящую госпитализацию Number of stents installed during current hospitalization								
1 стент, число больных (абс., %) 1 stent, number of patients (abs., %)	14 (48,3%)	15 (50,0%)	6 (85,7%)	3 (60,0%)	5 (45,5%)	3 (75,0%)		
2 стента, число больных (абс., %) 2 stents, number of patients (abs., %)	9 (31,0%)	11 (36,7%)	1 (14,3%)	2 (40,0%)	6 (54,6%)	1 (25,0%)		
3 стента, число больных (абс., %) 3 stents, number of patients (abs., %)	5 (17,2%)	4 (13,3%)	0	0	0	0		
Тромбозы стента, число больных (абс., %) Stent thrombosis, number of patients (abs., %)	2 (6,9%)	1 (3,3%)	0	0	0	0		
Продолжительность госпитализации, сутки Duration of hospitalization, days	10,21±0,57	10,13±0,4 p _{2,6} = 0,04	10,14±1,33	9,60±0,82	9,00±0,73	8,00±0,355		
Применение морфина, число больных (абс., %) Morphine use, number of patients (abs., %)	9 (31,03%)	14 (46,7%)	2 (28,6%)	1 (20,0%)	3 (27,3%)	0		
Умершие число больных (абс., %) Absolute number of non-survivor patients, %	3 (10,34%)	2 (6,67%)	0	0	0	0		
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	4,56±0,19 p _{1,4} = 0,035	4,86±0,22 p _{2,3} = 0,036 p _{2,4} = 0,017	3,933±0,32	3,70±0,13	4,43±0,323	4,55±0,81		
Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), ммоль/л Low density lipoproteins, mmol/l	0,96±0,072	0,93±0,04	0,93±0,08	0,956±0,160	1,09±0,14	0,89±0,10		
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,76±0,18	2,20±0,32	1,51±0,15	1,30±0,16	1,63±0,23	1,8±0,40		
Коэффициент атерогенности, единицы Atherogenic coefficient, units	4,51±0,46 p _{1,4} = 0,049	4,2±0,58	3,85±0,62	2,76±0,49	4,17±0,68	4,01±0,99		
Тропонин I, нг/мл Troponin I, ng/ml	9,69±2,04 p _{1,5} = 0,049 p _{1,6} = 0,047	8,06±1,97 p _{2,6} = 0,049	13,25±4,8 p _{3,5} = 0,03 p _{3,6} = 0,04	6,34±5,29	4,01±1,90	0,12±0,01		

Таблица 2. Показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе и уровня В-клетки CD3⁻CD19⁺CD5⁺

Table 2. T-cell immunity in patients with acute coronary syndrome, depending on former COVID-19 and CD3⁻CD19⁺CD5⁺ B-lymphocyte level

Показатель Index	Болезни COVID-19 COVID-19-positive						Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative					
	Группа 1 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 1 Decreased CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 Normal CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 Increased CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 4 Decreased CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 Normal CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 Increased CD3 ⁻ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 4)						
Т-лимфоциты (CD3⁺CD19⁻), % T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD19 ⁻), %	74,72±1,64 p _{1,2} = 0,006 p _{1,6} = 0,046	68,57±1,68 p _{2,4} = 0,018 p _{2,5} = 0,049	71,14±3,02	78,30±4,29 p _{4,6} = 0,033	73,09±1,82 p _{5,6} = 0,043	66,85±2,34						
Т-лимфоциты (CD3⁺CD19⁻), 10⁶ кл/л T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD19 ⁻), 10 ⁶ cells/l	1329,2±102,3 p _{1,2} = 0,049 p _{1,3} = 0,001 p _{1,5} = 0,049 p _{1,6} = 0,007	1637,6±155,87	2126,4±178,9 p _{3,4} = 0,019 p _{3,5} = 0,038	1174,0±325,1 p _{4,6} = 0,029	1644,8±168,6	2057,5±148,03						
Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺), % T-helpers (CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺), %	41,36±1,81	45,45±1,98	44,53±4,67	52,66±3,59	49,78±1,97	43,55±5,89						
Т-хелперы (CD3⁺CD4⁺), 10⁶ кл/л T-helpers (CD3 ⁺ CD4 ⁺), 10 ⁶ cells/l	857,3±70,99 p _{1,3} = 0,003 p _{1,5} = 0,031 p _{1,6} = 0,012	1016,7±92,67	1352,3±190,3 p _{3,4} = 0,049	812,2±236,67	1118,3±116,5	1342,3±198,6						
Т-цитотоксические (CD3⁺CD8⁺), % T-cytotoxic (CD3 ⁺ CD8 ⁺), %	25,28±1,52 p _{1,2} = 0,046	21,9±1,24	23,9±3,56	25,8±4,98	21,5±1,60	20,5±4,75						
Т-цитотоксические (CD3⁺CD8⁺), 10⁶ кл/л T-cytotoxic (CD3 ⁺ CD8 ⁺), 10 ⁶ cells/l	471,7±51,07 p _{1,3} = 0,032	532,7±58,22 p _{2,5} = 0,049	694,4±108,4 p _{3,5} = 0,037	357,4±86,38 p _{4,6} = 0,049	480,6±58,03	627,5±139,6						
Т-НК лимфоциты (CD3⁺16⁺56⁺), % T-NK lymphocytes (CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺), %	7,67±1,01 p _{1,5} = 0,031	6,99±0,95 p _{2,5} = 0,049	5,73±1,65	7,42±2,06	4,29±0,99	5,45±1,44						
Т-НК лимфоциты (CD3⁺16⁺56⁺), 10⁶ кл/л T-NK lymphocytes (CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺), 10 ⁶ cells/l	129,2±23,67	191,4±41,36	181,3±62,5	117,80±48,84	104,09±34,33	170,3±48,6						
НК-лимфоциты (CD3⁻16⁺56⁺), % NK-lymphocytes (CD3 ⁻ 16 ⁺ 56 ⁺), %	12,42±1,60 p _{1,5} = 0,018	13,03±1,47 p _{2,5} = 0,007	12,33±2,47 p _{3,5} = 0,013	7,62±2,13	6,63±1,03	8,98±2,85						
НК-лимфоциты (CD3⁻16⁺56⁺), 10⁶ кл/л NK-lymphocytes (CD3 ⁻ 16 ⁺ 56 ⁺), 10 ⁶ cells/l	234,3±42,76	320,7±57,57 p _{2,5} = 0,042	371,7±91,5 p _{3,4} = 0,027 p _{3,5} = 0,006	119,8±47,16 p _{4,6} = 0,042	148,09±28,64	274,3±83,9						

Окончание таблицы 2. Показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с острым коронарным синдромом в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе и уровня В-клетки CD3⁺CD19⁺CD5⁺

Table 2. T-cell immunity in patients with acute coronary syndrome, depending on former COVID-19 and CD3⁺CD19⁺CD5⁺ B-lymphocyte level (continued)

Показатель Index	Болезни COVID-19 COVID-19-positive					Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative				
	Группа 1 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 1 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 4 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 4)				
В-клетки CD3⁺CD19⁺CD5⁺ CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells										
Т-лимфоциты (CD3⁺CD4⁺CD25⁺, ранняя активация), % T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , early activation), %	8,91±0,65 P _{1,2} = 0,044	7,63±0,37	7,01±1,22	8,74±0,81	7,51±0,68	7,15±0,83				
Т-лимфоциты (CD3⁺CD4⁺CD25⁺, ранняя активация), 10⁶ кл/л T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ , early activation), 10 ⁶ cells/l	69,17±6,20 P _{1,3} = 0,043	77,43±8,68	102,1±29,1	71,40±19,42	81,9±10,7	93,5±12,42				
Т-лимфоциты (CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺, поздняя активация), % T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , late activation), %	6,41±0,51 P _{1,3} = 0,004 P _{1,4} = 0,019 P _{1,5} = 0,048		3,33±0,51 P _{3,4} = 0,001 P _{3,5} = 0,049	9,46±1,75 P _{4,5} = 0,004	4,84±0,64	5,85±3,09				
Т-лимфоциты (CD3⁺CD4⁺HLA-DR⁺, поздняя активация), 10⁶ кл/л T-lymphocytes (CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺ , late activation), 10 ⁶ cells/l	51,55±5,93 P _{1,4} = 0,049	60,40±6,36	45,71±9,53	82,40±39,51	55,00±9,42	68,75±31,80				
Т-регуляторные клетки (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻), % T-regulatory cells (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻), %	3,22±0,35 P _{1,3} = 0,049	3,20±0,34	2,20±0,36 P _{3,4} = 0,038	4,38±1,23	3,56±0,66	2,12±0,53				
Т-регуляторные клетки (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺), 10⁶ кл/л T-regulatory cells (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁺), 10 ⁶ cells/l	26,59±2,77 P _{1,5} = 0,043	30,80±4,42	29,71±5,176	26,20±5,24	37,54±7,07	27,25±5,76				
Т-регуляторные клетки, поздняя активация (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁻HLA-DR⁺), % T-regulatory cells, late activation (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁻ HLA-DR ⁺), %	1,25±0,17 P _{1,3} = 0,041	1,01±0,12 P _{2,4} = 0,009	0,60±0,18 P _{3,4} = 0,017 P _{3,5} = 0,049	1,94±0,61	1,21±0,26	0,87±0,46				
Т-регуляторные клетки, поздняя активация (CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺HLA-DR⁺), abs. 10⁶ кл/л T-regulatory cells, late activation (CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁺ HLA-DR ⁺), abs. 10 ⁶ cells/l	9,59±1,18	9,33±1,00	8,43±2,59	11,20±1,65	12,64±2,74	10,25±4,87				

Таблица 3. Показатели гуморального иммунитета у больных с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19, в зависимости от содержания В1-клеток в периферической крови

Table 3. Humoral immunity in patients with acute coronary syndrome, with and without COVID-19, depending on peripheral blood CD3⁺CD19⁺CD5⁺ B cell level

Показатель Index	Болевшие COVID-19 COVID-19-positive			Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative		
	Группа 1 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ понижены Group 1 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ понижены Group 4 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 4)
В-клеток CD3⁺CD19⁺CD5⁺ B-cells CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺	8,45±0,94 P _{1,2} < 0,001 P _{1,3} = 0,001 P _{1,5} < 0,001 P _{1,6} < 0,001	14,51±0,84 P _{2,4} = 0,012 P _{2,6} = 0,002	14,84±0,97 P _{3,4} = 0,033 P _{3,6} = 0,019	8,88±3,22 P _{4,5} = 0,001 P _{4,6} = 0,0006	16,40±1,33 P _{5,6} = 0,002	22,40±3,95
В-лимфоциты (CD3⁺CD19⁺), 10⁶ кл/л B-lymphocytes (CD3 ⁺ CD19 ⁺), 10 ⁶ cells/l	132,38±13,41 P _{1,2} < 0,001 P _{1,3} < 0,001 P _{1,5} < 0,001 P _{1,6} < 0,001	330,57±33,95 P _{2,3} = 0,049 P _{2,4} = 0,009 P _{2,6} = 0,0007	458,28±65,39 P _{3,4} = 0,001 P _{3,6} = 0,047	119,2±42,47 P _{4,5} = 0,001 P _{4,6} = 0,0006	360,54±40,04 P _{5,6} = 0,002	682,50±111,57
Иммуноглобулин А общий, г/л Immunoglobulin A, total, g/l	1,77±0,22	2,02±0,18	1,39±0,46	2,07±0,71	1,67±0,25	1,22±0,52
Иммуноглобулин М общий, г/л Immunoglobulin M, total, g/l	0,53±0,12 P _{1,5} = 0,012	0,63±0,12 P _{2,5} = 0,018	0,30±0,09 P _{3,5} = 0,049	0,57±0,24	1,43±0,52	0,30±0,07
Иммуноглобулин G общий, г/л Immunoglobulin G, total, g/l	12,69±0,82	14,65±1,22 P _{2,5} = 0,049 P _{2,6} = 0,049	11,37±3,62	10,74±1,15	11,45±0,97	9,24±1,31
С1 ингибитор, нг/мл C1 inhibitor, ng/ml	209,67±22,32 P _{1,3} = 0,008	199,52±17,57 P _{2,3} = 0,001 P _{2,6} = 0,049	345,27±58,29 P _{3,4} = 0,015 P _{3,5} = 0,016	163,5±21,42 P _{4,5} = 0,006	231,27±12,30	307,7±135,4
С3а фрагмент компонента, нг/мл C3a complement fragment, ng/ml	142,03±8,33	144,49±6,89	138,41±13,05	127,59±19,30	158,31±10,12 P _{5,6} = 0,049	128,12±10,12
С5а фрагмент компонента, нг/мл C5a complement fragment, ng/ml	50,70±3,59 P _{1,6} = 0,021	44,57±4,50	48,95±7,36 P _{3,6} = 0,049	40,15±4,63	44,45±9,55	29,33±7,01

Окончание таблицы 3. Показатели гуморального иммунитета у больных с острым коронарным синдромом, болевших и не болевших COVID-19, в зависимости от содержания В1-клеток в периферической крови

Table 3. Humoral immunity in patients with acute coronary syndrome, with and without COVID-19, depending on peripheral blood CD3⁺CD19⁺CD5⁺ B cell level (continued)

Показатель Index	Болевшие COVID-19 COVID-19-positive				Не болевшие COVID-19 COVID-19-negative			
	Группа 1 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 1 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 29)	Группа 2 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 2 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 30)	Группа 3 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 3 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 7)	Группа 4 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ пониженные Group 4 Decreased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 5)	Группа 5 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ нормальные Group 5 Normal CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 11)	Группа 6 В-клетки CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ повышены Group 6 Increased CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺ B-cells (n = 4)		
В-клеток CD3⁺CD19⁺CD5⁺ B-cells CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺	0,87±0,10 p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,5} < 0,001 p _{1,6} < 0,001	2,81±0,29 p _{2,3} = 0,0000 p _{2,4} = 0,011 p _{2,6} = 0,0001	9,77±0,88 p _{3,4} = 0,0000 p _{3,5} = 0,0000	1,04±0,30 p _{4,5} = 0,008 p _{4,6} = 0,008	2,78±0,40 p _{5,6} = 0,003	7,80±2,39		
В-лимфоциты (CD3⁺CD19⁺CD5⁺), 10⁶ кл/л B-lymphocytes, (CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁺), 10 ⁶ cells/l	13,31±1,06 p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,5} < 0,001 p _{1,6} < 0,001	57,8±7,03 p _{2,3} = 0,0000 p _{2,4} = 0,007 p _{2,6} = 0,0000	293,57±38,85 p _{3,4} = 0,0001 p _{3,5} = 0,0000	12,60±3,01 p _{4,5} = 0,003 p _{4,6} = 0,009	60,64±9,98 p _{5,6} = 0,002	247,0±86,72		
В-лимфоциты (CD3⁺CD19⁺CD5⁻), % B-lymphocytes, (CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻), %	7,59±0,87 p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,5} < 0,001 p _{1,6} = 0,012	11,70±0,76 p _{2,3} = 0,0002 p _{2,4} = 0,044	5,09±1,36 p _{3,5} = 0,0001 p _{3,6} = 0,027	7,84±3,05 p _{4,5} = 0,019	13,64±1,08	14,62±5,41		
В-лимфоциты (CD3⁺CD19⁺CD5⁻), 10⁶ кл/л B-lymphocytes, (CD3 ⁺ CD19 ⁺ CD5 ⁻), 10 ⁶ cells/l	119,17±13,05 p _{1,2} < 0,001 p _{1,3} < 0,001 p _{1,5} < 0,001 p _{1,6} = < 0,001	272,80±29,58 p _{2,3} = 0,049 p _{2,4} = 0,016 p _{2,6} = 0,049	165,28±57,50 p _{3,5} = 0,021 p _{3,6} = 0,041	10 ⁶ ,40±40,51 p _{4,5} = 0,002 p _{4,6} = 0,029	300,45±32,67	336,25±157,47		
IgM к COVID-19, коэффициент позитивности IgM to COVID-19, positivity coefficient	20,33±1,24 p _{1,4} = 0,026 p _{1,5} < 0,001	19,62±1,24 p _{2,4} = 0,040 p _{2,5} = 0,0004	16,68±3,43 p _{3,4} = 0,016	13,68±3,46	9,71±3,00	15,53±5,43		
IgG к COVID-19, коэффициент позитивности IgG to COVID-19, positivity coefficient	9,24±1,41 p _{1,5} < 0,001 p _{1,6} = 0,049	8,14±1,20 p _{2,4} = 0,015 p _{2,5} = 0,0014 p _{2,6} = 0,049	12,26±3,57 p _{3,4} = 0,016 p _{3,5} = 0,0012 p _{3,6} = 0,045	1,49±0,57	1,71±0,66	2,90±1,29		

Примечание. ОИМ с нST — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМ бнST — острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST. p — достоверность различий, первая и вторая цифра после p обозначают, какие группы сравнивались.

Note. AMI with nST — acute myocardial infarction with ST segment elevation. AMI rST — acute myocardial infarction without ST segment elevation. p — significance of differences, the first and second digit after p denote compared groups.

леваний человека. Из моделей на мышах известно, что CD5⁻экспрессирующие В-клетки относятся к субпопуляции CD3⁻CD19⁺CD5⁺, которая обычно расположена в серозных полостях и продуцирует низкоаффинные антитела IgM с аутореактивной специфичностью [11]. У человека экспрессия CD5 может быть обнаружена на клеточной мембране переходных CD24⁺⁺⁺ CD38⁺⁺ T1 В-клеток [18], но согласно последним данным, эти клетки способны продуцировать больше IL-10 по сравнению с другими субпопуляциями «переходных» В-клеток [17], что позволяет рассматривать их в качестве одной из популяций регуляторных В-клеток. Кроме того, в рамках общего пула CD5⁺ В-лимфоцитов периферической крови могут быть обнаружены CD3⁻CD19⁺CD5⁺-клетки с фенотипом CD19⁺CD20⁺CD27⁺CD38^{low/int}CD43⁺, относительное содержание которых в рамках общего пула В-клеток находится в пределах 2% [15].

В работах Sosa-Hernández V.A. и соавт. [19] показано, что компартмент памяти В-клеток уменьшается в тяжелых и критических случаях, а количество клеток, секретирующих антитела, увеличивается в зависимости от тяжести заболевания COVID-19. В-клетки памяти IgM [16] представляют собой своеобразную подгруппу В-клеток памяти, которая, вероятно, возникает в селезенке и вне зародышевых центров и обеспечивает быструю линию защиты от инфекций слизистой оболочки. Их роль в противодействии COVID-19 все еще неясна, но недавние данные, в основном подкрепленные исследованиями

функции участия селезенки в COVID-19, по-видимому, подтверждают мнение о том, что это подмножество В-клеток памяти может выполнять защитную роль против этого вируса, наряду с другими коронавирусами, особенно в остром периоде инфекции, о чем свидетельствуют наилучшие клинические результаты, наблюдаемые у невакцинированных пациентов с нарушением реакции памяти IgM В и функции селезенки.

Согласно данным Kumar A. и соавт. [12] корреляция субпопуляций лимфоцитов показала важную значимость в общем количестве лимфоцитов у пациентов с легкой и средней степенью тяжести по сравнению с пациентами с тяжелой формой инфекции, в то время как количество CD4⁺ и CD8⁺ продемонстрировало статистическую значимость в случаях инфицирования легкой и средней степени тяжести.

Выводы

У пациентов, перенесших COVID-19 и имеющих низкие уровни В-лимфоцитов CD3⁻CD19⁺CD5⁺, в сопоставлении с другими группами достоверно отмечалось снижение факторов иммунной защиты: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-лимфоцитов ранней и поздней активации, Т-регуляторных клеток, CD3⁻CD19⁺CD5⁻-лимфоцитов, что ассоциировалось с более тяжелым течением заболевания, у данных пациентов наблюдались тромбозы стентов и большая летальность.

Список литературы/References

1. Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., Сарапульцев Г.П., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Рябова Л.В., Праскурничий Е.А. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25, № 4. С.791–796. [Dobrylina M.A., Ibragimov R.V., Kritsky I.S., Verkhovskaya M.D., Mosunov A.A., Sarapultsev G.P., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Sarapultsev A.P., Komelkova M.V., Ryabova L.V., Praskurnichiy E.A. Post-COVID immunopathology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, vol. 25, no. 4, pp. 791–796. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2707
2. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А. Проточная цитометрия в биомедицинских исследованиях. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2018. 720 с. [Zurochka A.V., Khaidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshevnev V.A. Flow cytometry in biomedical research. *Yekaterinburg: RIO Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2018. 720 p. (In Russ.)]
3. Маянский А.Н., Пазюк Е.А., Макарова Т. П., Паршакова Р.А., Пикуза О.И. Механизм и диагностические возможности реакции восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилами человека // Казанский медицинский журнал. 1981. Т. 62, № 4. С. 64–68. [Mayansky A.N., Pazyuk E.A., Makarova T.P., Parshakova R.A., Pikuza O.I. Mechanism and diagnostic capabilities of the reaction of reduction of nitroblue tetrazolium by human neutrophils. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*, 1981, vol. 62, no. 4, pp. 64–68. (In Russ.)]
4. Маянский, А.Н., Пикуза О.И. Клинические аспекты фагоцитоза. Казань: Магариф, 1993. 180 с. [Mayansky A.N., Pikuza O.I. Clinical aspects of phagocytosis. *Kazan: Magarif*, 1993. 180 p. (In Russ.)]
5. Фрейдли И. С. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: Учеб. пособие. Л., 1986. 37 с. [Freidlin I.S. Methods for studying phagocytic cells in assessing the immune human status: study guide. *Leningrad*, 1986. 37 p. (In Russ.)]
6. 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. [Khaidukov S.V., Baidun L.A., Zurochka A.V., Totolyan A.A. Standardized technology “Study of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes using flow cytofluorimeter analyzers. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2014, vol. 8 (17), no.4, pp. 974–992. (In Russ.)]
7. Ait-Oufella H., Sage A.P., Mallat Z., Tedgui A. Adaptive (T and B cells) immunity and control by dendritic cells in atherosclerosis. *Circ. Res.*, 2014, vol. 114, no 10, pp. 1640–1660. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302761
8. Akinrinmade A.O., Obitulata-Ugwu V.O., Obijiofor N.B., Victor F., Chive M., Marwizi F.M., Odion-Omonhemin L.O., Obasi N.B. COVID-19 and Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *Cureus*, 2022, vol. 14, no. 9: e29747. doi: 10.7759/cureus.29747.

9. Dauphinée M., Tovar Z., Talal N. B cells expressing CD5 are increased in Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum.*, 1988, vol. 31, no. 5, pp. 642–647. doi: 10.1002/art.1780310509).
10. Gusev E., Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, vol. 24, no 9: 7910. doi: 10.3390/ijms24097910
11. Kantor A.B., Herzenberg L.A. Origin of murine B cell lineages. *Annu. Rev. Immunol.*, 1993, vol. 11, pp. 501–538. doi: 10.1146/annurev.iy.11.040193.002441
12. Kumar A., Sepolia S., Shilpa R.H., Rezayani G., Kumari S., Aastha, Gupta S. Role of Hematological and Immunological Parameters in COVID-19 Patients. *J. Pharm. Bioallied Sci.*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 238–243. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_655_20
13. Lasica R., Djukanovic L., Mrdovic I., Savic L., Ristic A., Zdravkovic M., Simic D., Krljanac G., Popovic D., Simeunovic D., Rajic D., Asanin M. Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Era-Differences and Dilemmas Compared to the Pre-COVID-19 Era. *J. Clin. Med.*, 2022, vol. 11, no. 11: 3024. doi: 10.3390/jcm11113024.
14. Park Y.J., Pinto D., Walls A.C., Liu Z., De Marco A., Benigni F., Zatta F., Silacci-Fregni C., Bassi J., Sprouse K.R., Addetia A., Bowen J.E., Stewart C., Giurdanella M., Saliba C., Guarino B., Schmid M.A., Franko N.M., Logue J.K., Dang H.V., Hauser K., di Iulio J., Rivera W., Schnell G., Rajesh A., Zhou J., Farhat N., Kaiser H., Montiel-Ruiz M., Noack J., Lempp F.A., Janer J., Abdelnabi R., Maes P., Ferrari P., Ceschi A., Giannini O., de Melo G.D., Kergoat L., Bourhy H., Neyts J., Soriaga L., Purcell L.A., Snell G., Whelan S.P.J., Lanzavecchia A., Virgin H.W., Piccoli L., Chu H.Y., Pizzuto M.S., Corti D., Veeler D. Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Science*, 2022, vol. 378, no. 6620, pp. 619–627. doi: 10.1126/science.adc9127
15. Rodriguez-Zhurbenko N., Quach T.D., Hopkins T.J., Rothstein T.L., Hernandez A.M. Human B-1 Cells and B-1 Cell Antibodies Change With Advancing Age. *Front. Immunol.*, 2019, vol. 19, no. 10: 483. doi: 10.3389/fimmu.2019.00483
16. Rossi C.M., Lenti M.V., Merli S., Di Sabatino A. Role of IgM Memory B Cells and Spleen Function in COVID-19. *Front. Immunol.*, 2022, no. 13: 889876. doi: 10.3389/fimmu.2022.889876
17. Simon Q., Pers J.O., Cornec D., Le Pottier L., Mageed R.A., Hillion S. In-depth characterization of CD24(high)CD38(high) transitional human B cells reveals different regulatory profiles. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2016, vol. 137, no. 5, pp. 1577–1584.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.014
18. Sims G.P., Ettinger R., Shirota Y., Yarboro C.H., Illei G.G., Lipsky P.E. Identification and characterization of circulating human transitional B cells. *Blood*, 2005, vol. 105, no. 11, pp. 4390–4398. doi: 10.1182/blood-2004-11-4284
19. Sosa-Hernández V.A., Torres-Ruiz J., Cervantes-Díaz R., Romero-Ramírez S., Páez-Franco J.C., Meza-Sánchez D.E., Juárez-Vega G., Pérez-Fragoso A., Ortiz-Navarrete V., Ponce-de-León A., Llorente L., Berrón-Ruiz L., Mejía-Domínguez N.R., Gómez-Martín D., Maravillas-Montero J.L. B Cell Subsets as Severity-Associated Signatures in COVID-19 Patients. *Front. Immunol.*, 2020, no. 11: 611004. doi: 10.3389/fimmu.2020.611004

Авторы:

Сафронова Э.А., к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Челябинск, Россия; преподаватель кафедры терапии ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия;

Рябова Л.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Челябинск, Россия;

Зурочка А.В., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия;

Добрынина М.А., к.м.н., доцент, научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Екатеринбург, Россия; доцент кафедры терапии Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия.

Authors:

Safronova E.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation; Lecturer at the Department of Therapy, State Research Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation;

Ryabova L.V., DSc (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Life Safety, Disaster Medicine, Emergency Medicine, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russian Federation;

Zurochka A.V., DSc (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Leading Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology Ural Regional Branch of the RAS, Yekaterinburg, Russian Federation; Leading Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Yekaterinburg, Russian Federation;

Dobrynina M.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Regional Branch of the RAS, Yekaterinburg, Russian Federation; Senior Researcher, Laboratory of Transmissible Viral Diseases, Federal Scientific Research Institute of Viral Infections "Virome" Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Yekaterinburg, Russian Federation; Associate Professor, Department of Internal Medicine, Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, State Research Center of the Russian Federation — Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 25.09.2023
Отправлена на доработку 02.11.2023
Принята к печати 16.05.2024

Received 25.09.2023
Revision received 02.11.2023
Accepted 16.05.2024