

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ



С.Н. Костарев^{1,2,3}, Т.Г. Середа¹

¹ Пермский государственный аграрно-технологический университет им. акад. Д.Н. Прянишникова, г. Пермь, Россия

² Пермский национальный исследовательский политехнический университет, г. Пермь, Россия

³ Пермский институт ФСИН России, г. Пермь, Россия

Резюме. *Актуальность.* Возможность зоонозной передачи высокопатогенных штаммов коронавируса человека не вызывала большой обеспокоенности у медицинских работников, что стало неожиданностью и привело к пандемии, вызванной коронавирусной инфекцией, весной 2020 г. Осенью 2023 г. наблюдалось увеличение количества инфицированных коронавирусом людей. В 2024 г. наблюдаются вспышки гриппа, характеризующиеся волновым изменением температуры, что может говорить о появлении нового штамма вируса. В настоящее время представляет интерес изучение последствий влияния новой коронавирусной инфекции на иммунную систему человека. К настоящему времени были изучены отдельные параметры лейкоцитарной формулы крови, но совокупному воздействию уделено недостаточно внимания, в связи с тем, что многие показатели ведут себя неоднозначно и не было возможности определить суммарное воздействие на иммунную систему. Целью работы является исследование моделей, описывающих динамику изменения показателей иммунограмм в период пандемии у детей и подростков, проживающих в Пермском крае. Задачи исследований заключались в анализе дифференциальных уравнений, описывающих изменение параметров иммунограмм; обобщении результатов исследований по деструкции иммунитета в результате воздействия коронавирусной инфекции. *Результаты.* Исследованы дифференциальные уравнения на экстремум и определены возрастные параметры пациентов, имеющие наибольшее отклонение показателей от референтного интервала. *Заключение.* Несмотря на то что отдельные элементы проточного цитофотометрического анализа носят колебательный характер с большими импульсами, обобщение показателей проточного цитофотометрического анализа (ПЦФМ) показало интересную картину, характеризующуюся плавным изменением в сторону увеличения отклонения у старшего подросткового возраста при всех исследуемых параметрах. Показатели ПЦФМ, находящиеся в референтном интервале, имели одинаковое направление в сторону отрицательного отклонения с увеличением возраста с тем отличием, что в состоянии болезни отклонение было в 2 раза больше. В состоянии отсутствия заболевания превышение показателей ПЦФМ имело положительную тенденцию с увеличением возраста, а понижение показателей ПЦФМ от референтного интервала имело отрицательную тенденцию. В состоянии заболевания при пониженных иммуноглобулинах при превышении референтного интервала ПЦФМ наблюдается выпуклое отклонение в отрицательную сторону при увеличении возраста. При понижении от референтного интервала наблюдается выпуклая кривая с положительным отклонением. При повышенных иммуноглобулинах при превышении референтного интервала ПЦФМ имеет выгнутое положительное отклонение, при понижении референтного интервала ПЦФМ также имеет выгнутое положительное отклонение, превышающее почти в 5 раз.

Ключевые слова: коронавирус, SARS-CoV-2, иммунограмма, проточный цитофотометрический анализ, лейкоциты, системный анализ.

Адрес для переписки:

Костарев Сергей Николаевич
614990, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, 23,
Пермский ГАТУ им. акад. Д.Н. Прянишникова.
Тел.: 8 (906) 878-39-29. E-mail: iums@dom.raid.ru

Contacts:

Sergey N. Kostarev
614990, Russian Federation, Perm, Petropavlovskaja str., 23,
Perm State Agrarian-Technological University named after
academician D.N. Prianishnikov.
Phone: +7 (906) 878-39-29. E-mail: iums@dom.raid.ru

Для цитирования:

Костарев С.Н., Середа Т.Г. Исследование изменений лейкоцитарной формулы крови в период пандемии // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 4. С. 731–739. doi: 10.15789/2220-7619-ALB-17608

Citation:

Kostarev S.N., Sereda T.G. Altered leukocyte blood count in COVID-19 pandemic period // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 4, pp. 731–739. doi: 10.15789/2220-7619-ALB-17608

ALTERED LEUKOCYTE BLOOD COUNT IN COVID-19 PANDEMIC PERIOD

Kostarev S.N.^{a,b,c}, Sereda T.G.^a

^a Perm State Agrarian-Technological University named after academician D.N. Prianishnikov, Perm, Russian Federation

^b Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation

^c Perm Institute of the FPS of Russia, Perm, Russian Federation

Abstract. Relevance. A potential for zoonotic transmission of highly pathogenic coronavirus strains to humans was of little concern to health care providers, which came as a surprise and led to a coronavirus pandemic in 2020 spring. In 2023 fall, there was higher number of humans infected with coronavirus infection. In 2024, influenza outbreaks characterized by wave-like temperature changes are observed, which may indicate the emergence of a new virus strain. Currently, it is of interest to study the effects related to novel coronavirus infection on human immune system. To date, the immune responses for individual parameters from leukocyte blood formula have been studied, but insufficient attention has been paid to the cumulative impact, due to the fact that many parameters behave ambiguously and it has not been possible to determine the cumulative impact on the immunogram. The aim of the study is to investigate models describing the dynamics in immunogram changes during the pandemic in adolescents living in Perm Krai. The objectives were to analyze differential equations describing a change in immunogram parameters; to summarize study results on impaired immunity due to exposure to coronavirus infection. **Results.** Differential equations were analyzed and the extremum and age patient parameters with the greatest deviation from the reference interval were determined. **Conclusion.** Despite the fact that individual elements of flow cytophotometric analysis are oscillatory in nature with large impulses, the generalization of flow cytophotometric analysis indices showed an interesting pattern characterized by a smooth change towards increasing deviation in older adolescence for all studied parameters. Flow cytophotometric analysis indices being within the reference range had the same modality towards negative trend with increasing age only differed by the fact that in the disease state the deviation was twice as large. Without disease, the excess of flow cytophotometric analysis indicators had a positive trend with increasing age, and the decrease of flow cytophotometric analysis indicators from the reference interval had a negative trend. In the disease state with decreased immunoglobulins, when flow cytophotometric analysis exceeded the reference interval, there was a convex deviation in the negative direction with increasing age. When decreasing from the reference interval, a convex curve with a positive trend is observed. Upon elevated immunoglobulins exceeding the reference interval flow cytophotometric analysis has a convex positive trend, whereas for at lowering the reference interval flow cytophotometric analysis also has a convex positive trend exceeding 5 times.

Key words: coronavirus, SARS-CoV-2, immunogram, flow cytophotometric analysis, leukocytes, systemic analysis.

Введение

В настоящее время стали появляться новые инфекции, вызванные зоонозной передачей высокопатогенных штаммов вирусов. Особую проблему вызвал коронавирус. Коронавирусы (CoV) представляют собой группу одноцепочечных РНК-вирусов, инфицирующих различных позвоночных. Впервые они были обнаружены у человека в 1960-х гг. [8] и в основном вызывали легкие респираторные заболевания. Однако к ним относятся первый вирус атипичного тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-1) в 2002 г. и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) в 2012 г., которые характеризуются высокой смертностью от респираторных заболеваний. В декабре 2019 г. в провинции Wuhan (Ухань) КНР произошла мутация коронавируса SARS-CoV-1 и появился новый бетакоронавирус, получивший название SARS-CoV-2. Вопросы, связанные с лечением, профилактикой и вакцинацией населения, являются очень актуальными, в связи с чем было уделено большое внимание иммунному ответу. Оценке Т-клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 и иммунного ответа по-

сле вакцинации посвящены исследования [5, 7]. Многочисленные исследования посвящены изучению иммунитета у детей во время пандемии [3, 4]. Также представляло интерес воздействие новой коронавирусной инфекции на пациентов, имеющих побочные заболевания. Иммунотерапевтические подходы к лечению и состояние липидтранспортной системы рассмотрены в работах [1, 9].

Материалы и методы

Материалом исследования служили иммунограммы пациентов в возрасте до 18 лет, проживающие в Пермском крае. План проведения эксперимента показан на рис. 1 и состоял в следующем: иммунограммы детей и подростков были предварительно сгруппированы на три возрастные интервала: до 3 лет, от 4 до 9 лет и до 17 лет. Далее в зависимости от иммуноглобулинов иммунограммы разделены на больных (С2) и здоровых детей (С1). В состоянии С1 изучалось отклонение параметров проточной цитофотометрии (ПЦФМ) крови пациентов от референтного интервала в обе стороны, а также находящихся в референтном интервале. Отличие измерений в состоянии С2

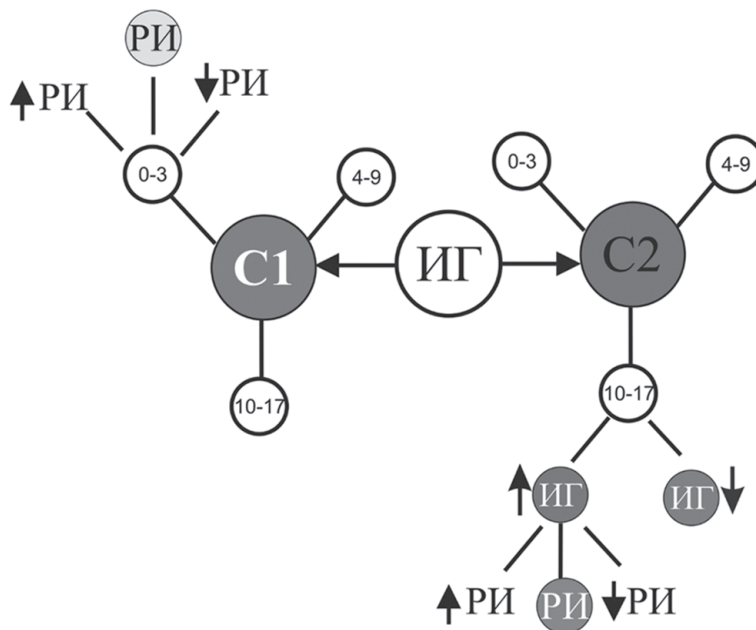


Рисунок 1. План проведения эксперимента

Figure 1. Experimental design

состояло в предварительной сортировке иммунограмм по отклонению иммуноглобулинов, таким образом формировались 2 массива, учитывающие повышение или понижение от референтного интервала. Исследования были проведены на базе медицинского учреждения «Философия красоты и здоровья». Построение иммунограмм выполнено на приборе Pab Taugus. Было проанализировано около 300 иммунограмм. Материалом для данных исследований являлись результаты, полученные в ранних публикациях [6, 10].

Результаты

Состояние иммунной системы человека может охарактеризовать иммунограмма. Иммунограмма обычно содержит три поля: массив иммуноглобулинов, поле иммунного статуса и поле показателей проточного цитометрического анализа. Рассмотрим подходы математического моделирования при описании системы модулей иммунограммы [6, 11].

Показатель иммуноглобулинов $\Delta\Theta(\text{ИГ})$ характеризуется отклонением параметров трех иммуноглобулинов ИГА, ИГГ и ИГМ:

$$\Delta\Theta(\text{ИГ}) = \frac{\partial\Theta}{\partial\text{ИГА}} \Delta\text{ИИА} + \frac{\partial\Theta}{\partial\text{ИГМ}} \Delta\text{ИИМ} + \frac{\partial\Theta}{\partial\text{ИГГ}} \Delta\text{ИИГ}. \quad (1)$$

Суммарный показатель отклонения лейкоцитарной формулы крови $\Delta N(t)$ от возраста пациента (t) описан параметрами проточной цитометрии:

$$\Delta N(t) = \frac{\partial n_1}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial n_2}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial n_3}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial n_4}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial n_5}{\partial t} \Delta t, \quad (2)$$

где n_1 — Лейкоциты, n_2 — Лимфоциты, n_3 — НК-клетки ($\text{CD16}^+\text{CD56}^+$), n_4 — Т-хелперы, n_5 — Индекс иммунорегуляции ($\text{CD4}^+\text{CD8}^+$).

Суммарное отклонение показателя фагоцитозов $\Delta F(t)$ описывается параметрами иммунного статуса:

$$\Delta F(t) = \frac{\partial f_1}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial f_2}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial f_3}{\partial t} \Delta t, \quad (3)$$

где f_1 — Абсолютное значение фагоцитоза; f_2 — Фагоцитарное число; f_3 — Фагоцитарный индекс.

В целом показатель иммунограммы $\Delta\Phi(\text{И})$ можно оценить по аддитивной функции отклонения параметров иммунограммы [8, 10]:

$$\Delta\Phi(\text{И}) = \frac{\Phi(N)^{PI} - \Phi(N)}{\Phi(N)^{PI}} + \frac{\Phi(\Theta)^{PI} - \Phi(\Theta)}{\Phi(\Theta)^{PI}} + \frac{\Phi(F)^{PI} - \Phi(F)}{\Phi(F)^{PI}}, \quad (4)$$

где PI — показатели референтного интервала.

В данном исследовании рассмотрены характерные параметры (2) цитометрического анализа плазмы крови пациентов.

В ранних исследованиях были получены зависимости полиномов отклонений Лейкоцитов, Лимфоцитов, НК-клеток, Т-хелперов, Индекса иммунорегуляции и других от возраста пациента и состояния болезни [6, 10]. В данной работе представлял интерес обобщенный показатель ПЦФМ.

На первом этапе проведено исследование для всех параметров ПЦФМ, находящихся в ре-

Таблица 1. Зависимости показателей при нахождении ПЦФМ и иммуноглобулинов в референтном интервале (РИ) (состояние С1)

Table 1. A relation between indices for flow cytophotometric analysis and immunoglobulin level within reference interval (RI) (state C1)

Показатель Indicator	Аппроксимационная функция Approximation function
$n_1(t)$	$\frac{\partial n_1}{\partial t} \Delta t = -18,18t^2 + 77,91t + 13,19$
$n_2(t)$	$\frac{\partial n_2}{\partial t} \Delta t = 40,37 \ln(t) + 51,44$
$n_3(t)$	$\frac{\partial n_3}{\partial t} \Delta t = -12,79 \ln(t) + 93,33$
$n_4(t)$	$\frac{\partial n_4}{\partial t} \Delta t = 69,74 \ln(t) + 16,62$
$n_5(t)$	$\frac{\partial n_5}{\partial t} \Delta t = -32,29t^2 + 14,81t - 93,76$
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = -50,47t^2 + 92,72t + 97,32 \ln(t) + 80,82$

Таблица 2. Зависимости показателей ПЦФМ в состоянии С1 при превышении референтного интервала (\uparrow РИ)Table 2. A relation for flow cytophotometric analysis indicators at C1 state exceeding reference interval (\uparrow RI)

Показатель Indicator	Аппроксимационная функция Approximation function
$n_1(t)$	$\frac{\partial n_1}{\partial t} \Delta t = 30,9t^2 - 145,59t + 364,2e^{-1,61t} - 2,76 \ln(t) + 473$
$n_2(t)$	$\frac{\partial n_2}{\partial t} \Delta t = 24,81t^2 - 122,6t + 147,78$
$n_3(t)$	$\frac{\partial n_3}{\partial t} \Delta t = -2,76 \ln(t) + 6,07$
$n_4(t)$	$\frac{\partial n_4}{\partial t} \Delta t = 364,2e^{-1,61t}$
$n_5(t)$	$\frac{\partial n_5}{\partial t} \Delta t = 38,21t^2 - 188,49t + 231,52$
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = 30,9t^2 - 145,59t + 364,2e^{-1,61t} - 2,76 \ln(t) + 473$

Таблица 3. Зависимости показателей ПЦФМ крови в состоянии С1 при \downarrow РИ*Table 3. A relation between blood flow cytophotometric analysis indicators in at C1 state for \downarrow RI*

Показатель Indicator	Аппроксимационная функция Approximation function
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} \Delta t = 1,665t - 1,6033$
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} \Delta t = 1,665t + 2,7167$
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} \Delta t = -4,625t^2 + 26,835t - 22,21$
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} \Delta t = -22,405t^2 + 91,285t - 68,88$
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} \Delta t = 36,517 \ln(t) + 0,1667$
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = -27,03t^2 + 36,517 \ln(t) + 121,45t - 89,81$

Примечание. * \downarrow РИ — при понижении показателей от референтного интервала.Note. * \downarrow RI — when indicators decrease below reference interval.

Таблица 4. Зависимости показателей ПЦФМ в РИ при состоянии С2

Table 4. A relation between flow cytophotometric analysis indicators at C2 state within RI

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 10,53t^2 - 31,57t + 21,05$	↓	РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = -16,45t^2 + 74,34t - 32,89$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = -50t^2 + 200t - 150$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = -27,96t^2 + 121,38t - 80,92$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = -26,65t^2 + 117,44t - 78,29$		
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = -110,53t^2 + 481,59t - 321$		

Примечание. *РИ — референтный интервал.

Note. *RI — reference interval.

Таблица 5. Зависимости ↑РИ показателей ПЦФМ при состоянии С2

Table 5. A relation between ↑RI flow cytophotometric analysis indicators at C2 state

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = -43,75t^2 + 168,75t - 112,5$	↓	↑РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 0$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = 0$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = 0$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 0$		
Суммарный показатель Total Score	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = -43,75t^2 + 168,75t - 112,5$		

Примечание. *РИ — референтный интервал, ↑РИ — при превышении показателей от референтного интервала.

Note. *RI — reference interval, ↑RI — values exceeding reference interval.

Таблица 6. Зависимости показателей ПЦФМ лейкоцитарной формулы крови при состоянии болезни (отклонение иммуноглобулинов ИГА, ИГМ от референтного интервала)

Table 6. A relation between flow cytophotometric analysis indicators of leukocyte blood formula in disease (deviation of immunoglobulins IgA, IgM from reference interval)

Показатель Indicator	Зависимость Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$	↓	↓РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 18,42t^2 - 55,26t + 36,84$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = 34,21t^2 - 102,63t + 68,42$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = -27,96t^2 + 121,38t - 80,92$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = -26,65t^2 + 117,44t - 78,29$		
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = -1,98t^2 + 80,74t - 54$		

Примечание. *РИ — референтный интервал, ↓РИ — при занижении показателей от референтного интервала.

Note. *RI — reference interval, ↓RI — in case of indicators below reference interval.

Таблица 7. Зависимости показателей лейкоцитарной формулы крови при состоянии болезни (превышение показателей иммуноглобулинов ИГА, ИГМ от референтного интервала)

Table 7. A relation between leukocyte blood formula indices in disease (IgA, IgM immunoglobulin indices above reference interval)

Показатель/Indicator	Зависимость/Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = -43,75t + 133,33$	↑	РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = -37,5t + 116,67$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = -50t^2 + 200t - 150$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = 0$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = -37,5t^2 + 137,5t - 75$		
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = -87,5t^2 + 336,99t - 30$		

Примечание. *РИ — референтный интервал.

Note. *RI — reference interval.

Таблица 8. Зависимости показателей лейкоцитарной формулы крови при состоянии болезни (отклонение иммуноглобулинов ИГА, ИГМ от референтного интервала)

Table 8. A relation between leukocyte blood formula indices in disease states (deviation of immunoglobulins IgA, IgM from reference interval)

Показатель/Indicator	Зависимость/Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$	↑	↑РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 0$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = 0$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = 18,42t^2 - 55,26t + 36,84$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 45,72t^2 - 199,68t + 216,45$		
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = 64,14t^2 - 254,94t + 253,29$		

Примечание. *РИ — референтный интервал, ↑РИ — при превышении показателей от референтного интервала.

Note. *RI — reference interval, ↑RI — indicators exceed the reference interval.

Таблица 9. Зависимости показателей лейкоцитарной формулы крови при состоянии болезни (отклонение иммуноглобулинов ИГА, ИГМ от референтного интервала)

Table 9. A relation between leukocyte blood formula indices in disease states (deviated immunoglobulins IgA, IgM from the reference interval)

Показатель/Indicator	Зависимость/Dependence	ИГА, ИГМ IgA, IgM	Status*
n_1	$\frac{\partial n_1}{\partial t} = 0$	↑	↓РИ/RI
n_2	$\frac{\partial n_2}{\partial t} = 10,52t^2 - 31,57t + 21,05$		
n_3	$\frac{\partial n_3}{\partial t} = 15,79t^2 - 47,37t + 31,58$		
n_4	$\frac{\partial n_4}{\partial t} = 0$		
n_5	$\frac{\partial n_5}{\partial t} = 0$		
Суммарный показатель Total Score	$\Delta N(t) = 26,31t^2 - 78,94t + 52,6$		

Примечание. *РИ — референтный интервал, ↓РИ — при занижении показателей от референтного интервала.

Note. *RI — reference interval, ↓RI — values below reference interval.

ферентном интервале и получены суммарные показатели (состояние С1) (табл. 1).

Зависимости показателей ПЦФМ в состоянии С1 при превышении от референтного интервала (\uparrow РИ) представлены в табл. 2.

Зависимости показателей ПЦФМ в состоянии С1 при занижении от референтного интервала (\downarrow РИ) представлены в табл. 3.

Рассмотрим также показатели иммунограммы ПЦФМ в состоянии С2.

В табл. 4, 5 и 6 показаны результаты исследований, полученных при занижении иммуноглобулинов от референтного интервала.

Зависимости показателей ПЦФМ, находящиеся в референтном интервале при состоянии С2, представлены в табл. 4.

Результаты, полученные при превышении/понижении ПЦФМ от референтного интервала в состоянии С2 показаны в табл. 5 и 6.

Результаты, показанные в табл. 7, 8 и 9 однотипны с табл. 4, 5 и 6 с одним отличием, касающегося отклонения иммуноглобулинов в сторону превышения референтного интервала.

Графические зависимости показателей ПЦФМ в состоянии С2 показаны на рис. 3.

Обсуждение

Почти все графики суммарных показателей проточной цитофотометрии имеют небольшой экстремум у детей в возрасте 2–3 лет. Несмотря на то что отдельные параметры ПЦФМ имели колебательный характер, для всех графиков характерно плавное изменение с увеличением отклонения у подростков.

Показатели ПЦФМ, находящиеся в референтном интервале имели одинаковое направление в сторону отрицательного отклонения с увеличением возраста с тем отличием, что в состоянии болезни отклонение было в 2 раза больше.

В состоянии отсутствия заболевания превышение показателей ПЦФМ имело положительную тенденцию с увеличением возраста, а понижение показателей ПЦФМ от референтного интервала имело отрицательную тенденцию.

В состоянии заболевания при пониженных иммуноглобулинах при превышении референтного интервала ПЦФМ наблюдается выпуклое отклонение в отрицательную сторону при увеличении возраста. При понижении от референтного интервала наблюдается выпуклая кривая с положительным отклонением.

При повышенных иммуноглобулинах при превышении референтного интервала ПЦФМ имеет выгнутое положительное отклонение, при понижении референтного интервала ПЦФМ также имеет выгнутое положительное отклонение в 5 раз больше.

Выводы

Обобщение показателей ПЦФМ при коронавирусной инфекции у детей и подростков, несмотря на некоторые отличия, имеет тенденцию к увеличению отклонения к старшему подростковому возрасту, на что нужно обратить внимание при дальнейшей диагностике последствий инфекции.

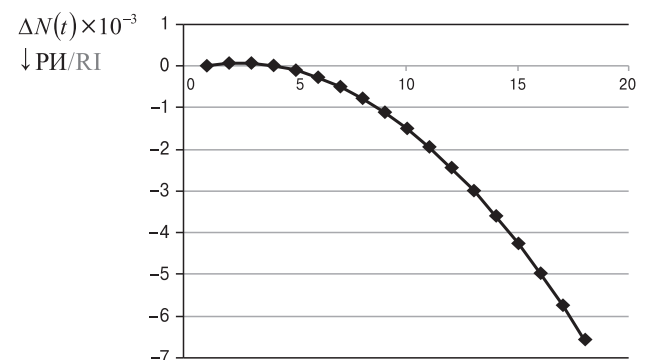
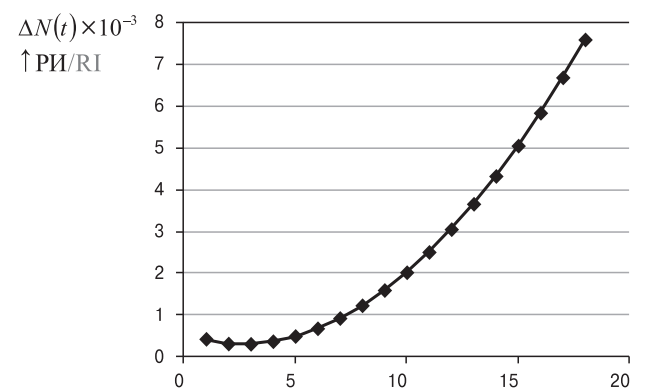
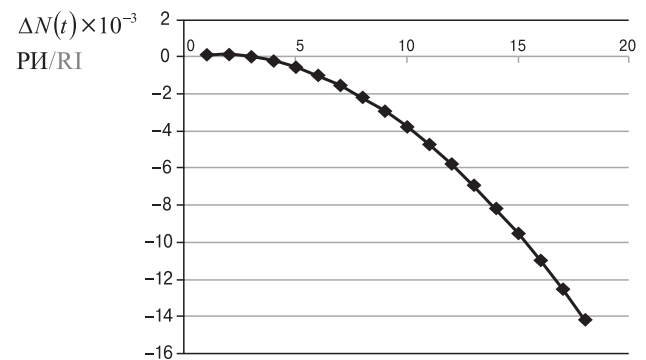


Рисунок 2. Зависимости отклонения суммарных показателей ПЦФМ ($\Delta N(t) \times 10^{-3}$) в состоянии С1 от возраста пациентов (t) и отклонения от референтного интервала (РИ)

Figure 2. A relation between deviation modality for total flow cytophotometric analysis ($\Delta N(t) \times 10^{-3}$) indices at С1 state and patient age (t) and deviation from reference interval (RI)

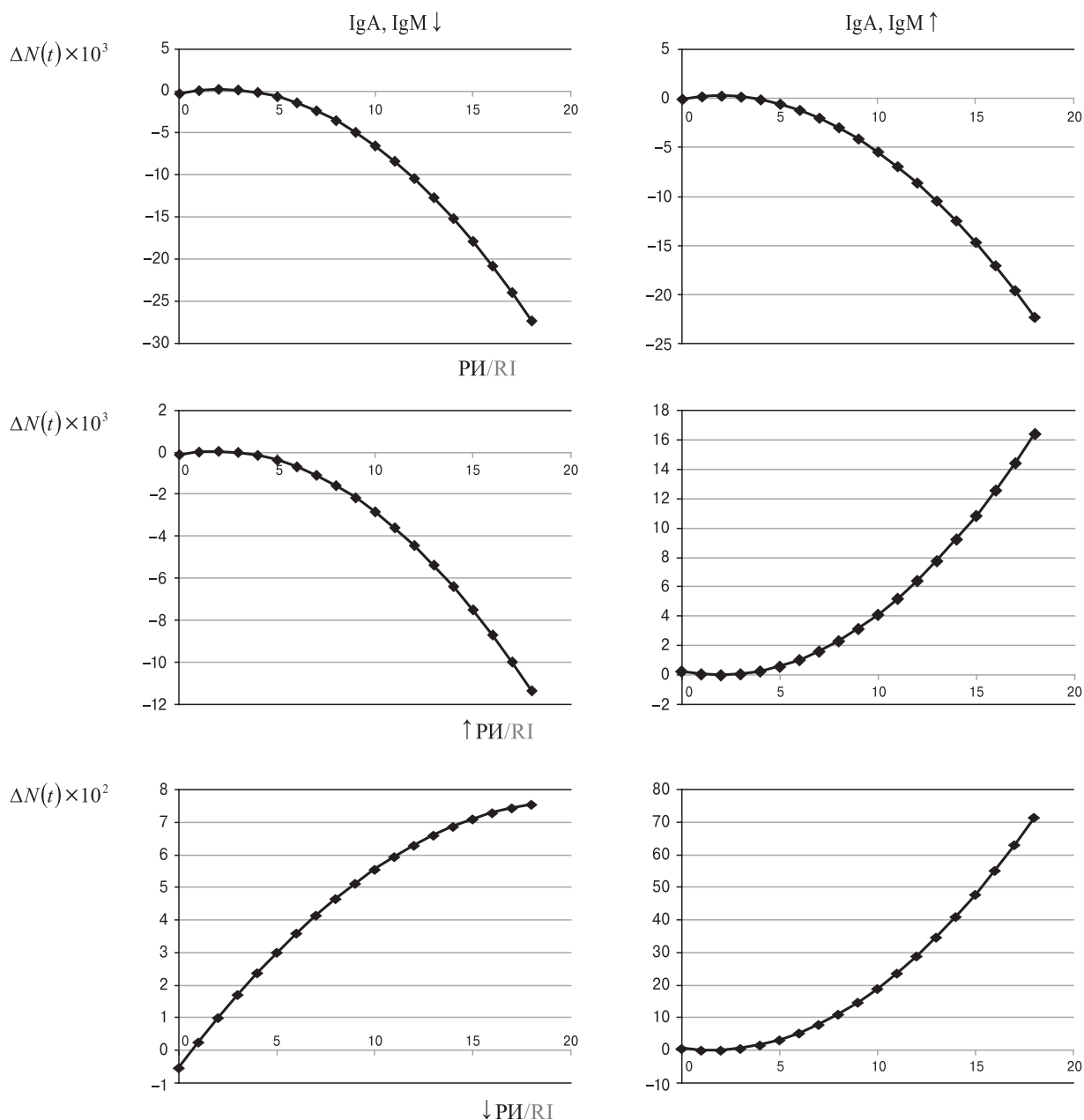


Рисунок 3. Зависимости отклонения суммарных показателей ПЦФМ ($\Delta N(t)$) в состоянии С2 от возраста пациентов (t), отклонения от референтного интервала (РИ) при пониженных (ИГА, ИГМ↓)/повышенных (ИГА, ИГМ↑) уровнях иммуноглобулинов

Figure 3. A relation between deviation modality for total flow cytophotometric analysis indices at C2 state and patient age (t), deviation from the reference interval (RI) at decreased (IgA, IgM↓)/increased (IgA, IgM↑) immunoglobulin levels

Список литературы/References

1. Абакушина Е.В. Иммунотерапевтические подходы в лечении COVID-19 // Гены и клетки. 2020. Т. 15, № 4. С. 19–26. [Abakushina E.V. Immunotherapeutic approaches in the treatment of COVID-19. *Geny i kletki = Genes & Cells*, 2020, vol. 15, no. 4, pp. 19–26. (In Russ.)] doi: 10.23868/202012003
2. Абдуллаева К.А. Состояние иммунологического статуса больных постковидной пневмонией // Экономика и социум. 2022. № 11(102)-1. С. 376–379. [Abdullaeva K.A. State of the immunological status of patients with post-COVID pneumonia. *Ekonomika i sotsium = Economy and Society*, 2022, no. 11(102)-1, pp. 376–379. (In Russ.)]
3. Доценко Т.М., Бугашева Н.В., Парахина О.Н. Здоровье детей, иммунитет, иммунопрофилактика в условиях экологического неблагополучия // Главврач. 2019. № 12. С. 52–56. [Dotsenko T.M., Bugasheva N.V., Parakhina O.N. Children's health, immunity, immunoprophylaxis in conditions of environmental disadvantage. *Glavvrach = Glavvrach*, 2019, no. 12, pp. 52–56. (In Russ.)] doi: 10.33920/med-03-1911-05

4. Есенбекова Э.Ж., Жиёмуратова Г.К., Жаксылыкова Г.Б. Особенности иммунного ответа у детей на новую коронавирусную инфекцию // Новый день в медицине. 2022. № 9 (47). С. 74–78. [Esenbekova E.J., Zhiemuratova G.K., Zhaksylykova G.B. Features of the immune response in children to a new coronavirus infection. *Novyi den' v meditsine = New Day in Medicine*, 2022, no. 9 (47), pp. 74–78. (In Russ.)]
5. Инвиева Е.В., Вторушина В.В., Драпкина Ю.С., Кречетова Л.В., Долгушина Н.В., Хайдуков С.В. Клеточный и гуморальный иммунный ответ после введения комбинированной векторной вакцины Гам-Ковид-Вак // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 6. С. 1051–1060. [Inviyeva E.V., Vtorushina V.V., Drapkina J.S., Krechetova L.V., Dolgushina N.V., Khaidukov S.V. Post-Gam-Covid-Vac combined vector vaccine cellular and humoral immune response. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2022, vol. 12, no. 6, pp. 1051–1060. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-PCV-1975
6. Костарев С.Н., Файзрахманов Р.А., Татарникова Н.А., Новикова О.В., Середина Т.Г. Системный анализ и математическое моделирование инфекционной безопасности заболевания, вызываемого штаммами коронавируса COVID-19 // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2023. Т. 13, № 2. С. 76–94. [Kostarev S.N., Fayzrakhmanov R.A., Tatarnikova N.A., Novikova O.V., Sereda T.G. System analysis and mathematical modeling of infection safety human caused by COVID-19 coronavirus strains. *Izvestiya Yugo-Zapadnogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika, informatika. Meditsinskoe priborostroenie = Proceedings of the Southwest State University. Series: IT Management, Computer Science, Computer Engineering. Medical Equipment Engineering*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 76–94. (In Russ.)] doi: 10.21869/2223-1536-2023-13-2-76-94
7. Платонова Т.А., Скляр М.С., Голубкова А.А., Семенов Т.А., Карбовнича Е.А., Чернышев М.А., Воробьев А.В., Смирнова С.С. Оценка специфического Т-клеточного иммунитета у переболевших и вакцинированных против COVID-19 // Журнал инфектологии. 2022. Т. 14, № 1. С. 96–104. [Platonova T.A., Sklyar M.S., Golubkova A.A., Semenenko T.A., Karbovnichaya E.A., Chernyshev M.A., Vorobyov A.V., Smirnova S.S. Assessment of specific T-cell immunity in patients who have been ill and vaccinated against COVID-19. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 96–104. (In Russ.)] doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-1-96-104
8. Шелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г., Акимкин В.Г., Малеев В.В. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae) // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 221–246. [Shchelkanov M.Yu., Popova A.Yu., Dedkov V.G., Akimkin V.G., Maleev V.V. History of investigation and current classification of coronaviruses (Nidovirales: Coronaviridae). *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 221–246. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-HOI-1412
9. Юпатов Г.И., Доценко М.Л. Противовирусный иммунитет и состояние липидтранспортной системы / Медицинская панорама. 2002. № 8. С. 22. [Yupatov G.I., Dotsenko M.L. Antiviral immunity and the state of the lipid transport system. *Meditsinskaya panorama = Medical Review*, 2002, no. 8, p. 22. (In Russ.)]
10. Kostarev S., Komayagina O., Fayzrakhmanov R., Kurushin D., Tatarnikova N., Novikova Kochetova O., Sereda T. Impact of the new coronavirus infection on the immune system of children and adolescents in the region of the Russian Federation. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, vol. 19, no. 20: 13669. doi: 10.3390/ijerph192013669
11. Sereda T.G., Kostarev S.N., Kochinov Y.A., Kochinova T.V. Building a tool model for the study of the ecosystem “Coronavirus - vector – human – environment”. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 2020, vol. 548: 042030.

Авторы:

Костарев С.Н., д.т.н., профессор кафедры ИТАС Пермского национального исследовательского политехнического университета, г. Пермь, Россия; профессор кафедры безопасности жизнедеятельности Пермского государственного аграрно-технологического университета им. акад. Д.Н. Прянишникова, г. Пермь, Россия; профессор кафедры зоотехнии Пермского института ФСИН России, г. Пермь, Россия;

Середина Т.Г., д.т.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности Пермского государственного аграрно-технологического университета им. акад. Д.Н. Прянишникова, г. Пермь, Россия.

Authors:

Kostarev S.N., DSc (Technology), Professor of the Department ITAS, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russian Federation; Professor of the Department of Life Safety, Perm State Agrarian-Technological University named after academician D.N. Prianishnikov, Perm, Russian Federation; Professor of the Department of Animal Science, Perm Institute of the FPS of Russia, Perm, Russian Federation;

Sereda T.G., DSc (Technology), Professor of the Department of Life Safety, Perm State Agrarian-Technological University named after academician D.N. Prianishnikov, Perm, Russian Federation.

Поступила в редакцию 22.02.2024
Принята к печати 13.08.2024

Received 22.02.2024
Accepted 13.08.2024