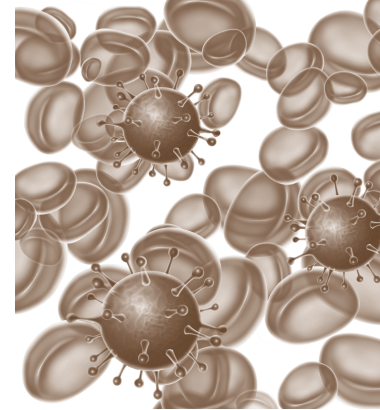


Течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов с учетом уровня лимфопении



Ботабаев Т.А.^{1, 2},
Ульянова Я.С.^{1, 2},
Краснова Е.И.^{1, 2},
Позднякова Л.Л.²,
Хохлова Н.И.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630099, г. Новосибирск, Российская Федерация

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1», 630099, г. Новосибирск, Российская Федерация

Цель исследования – выявление связи между тяжестью течения, исходами COVID-19 и лимфопенией у госпитализированных пациентов.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 560 взрослых пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 различной степени тяжести, госпитализированных в ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1» с декабря 2021 г. по апрель 2022 г.

У всех пациентов по данным историй болезни проанализированы анамнез жизни и болезни, клинические симптомы в динамике заболевания, показатели базового лабораторного исследования, рентгенографии и/или мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. Уровень лимфоцитов ниже $1,3 \times 10^9/\text{л}$ (согласно лабораторным нормативам) принимали за абсолютную лимфопению.

Результаты. В соответствии с целью исследования больные разделены на 2 группы. В 1-ю группу включены 353 больных COVID-19 с выявленной при поступлении в стационар абсолютной лимфопенией ($<1,3 \times 10^9/\text{л}$). Во 2-ю группу вошли 207 пациентов без зарегистрированной при поступлении абсолютной лимфопении. В 1-й группе пневмония диагностировалась чаще – у 69,4% пациентов, чем в группе сравнения – у 36,2% ($p < 0,001$). Корреляционный анализ по Спирмену между степенью дыхательной недостаточности и абсолютным уровнем лимфоцитов выявил обратную связь средней силы ($r = -0,572$), а между степенью дыхательной недостаточности и уровнями С-реактивного белка и ферритина – в обоих случаях прямую связь умеренной силы ($r = 0,377$ и $0,433$ соответственно).

В случаях нормализации количества лимфоцитов к 6-му дню госпитализации или уменьшения лимфопении до незначительной ($\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$) большая часть больных переносили заболевание без пневмонии (21%), с пневмонией без дыхательной недостаточности (24,8%) или с дыхательной недостаточностью I или II степени (47,1%), и лишь 7% ($n=11$) – с дыхательной недостаточностью III степени и редкими летальными исходами ($n=2$).

При прогрессировании лимфопении на 6-й день госпитализации либо сохранении количества лимфоцитов $< 0,8 \times 10^9/\text{л}$ пневмонию регистрировали в 100% случаев, в том числе у 73,2% – с дыхательной недостаточностью III степени и летальным исходом у половины больных (53,6%).

Заключение. У госпитализированных взрослых пациентов с COVID-19 при наличии абсолютной лимфопении при поступлении в стационар установлены достоверно большая частота пневмонии по сравнению с больными без лимфопении. Выявлена обратная корреляционная связь средней силы между степенью дыхательной недостаточности и абсолютным уровнем лимфоцитов. Прогрессирование лимфопении или ее сохранение к 6-му дню госпитализации установлено при тяжелой степени COVID-19 и развитии неблагоприятного исхода.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и план исследования – Ульянова Я.С., Ботабаев Т.А., Краснова Е.И.; выполнение исследований – Ульянова Я.С., Ботабаев Т.А., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Позднякова Л.Л.; сбор данных – Ульянова Я.С., Ботабаев Т.А.; анализ данных, подготовка рукописи – Ульянова Я.С., Ботабаев Т.А., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Позднякова Л.Л.

Ключевые слова:

лимфопения;
COVID-19; пневмония;
дыхательная недостаточность

Для цитирования: Ботабаев Т.А., Ульянова Я.С., Краснова Е.И., Позднякова Л.Л., Хохлова Н.И. Течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов с учетом уровня лимфоцитопении // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 4. С. 48–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53>

Статья поступила в редакцию 05.05.2023. Принята в печать 09.10.2023.

Course and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients, considering the level of lymphopenia

Botabaev T.A.^{1,2}, Ulyanova Ya.S.^{1,2},
Krasnova E.I.^{1,2}, Pozdnyakova L.L.²,
Khokhlova N.I.^{1,2}

¹ Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 630099, Novosibirsk, Russian Federation
² City Infectious Clinical Hospital No. 1, 630099, Novosibirsk, Russian Federation

The aim of the study is to identify the relationship between severity, outcomes of COVID-19 and lymphopenia in hospitalized patients.

Material and methods. A retrospective study was conducted for 560 adult patients with a confirmed COVID-19 diagnosis of varying severity hospitalized at the City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1 from December 2021 to April 2022. An analysis of the life and illness history, clinical symptoms in the dynamics of the disease, indicators of basic laboratory examination, radiography and/or multispiral computed tomography (MSCT) of the chest organs were analyzed in all patients according to their medical histories. A lymphocyte level below $1.3 \times 10^9/l$ (according to laboratory standards) was taken as absolute lymphopenia. For the purposes of the study, we selected the following gradations of the degree of lymphopenia: lymphopenia in the range below 1.3 to $1.0 \times 10^9/l$ was considered insignificant, below 1.0 to $0.5 \times 10^9/l$ – moderate, below $0.5 \times 10^9/l$ – pronounced.

Results. In accordance with the purpose of the study, patients were divided into two groups. The first group included 353 COVID-19 patients with absolute lymphopenia (the level of lymphocytes is less than $1.3 \times 10^9/l$) detected upon admission to the hospital. The second group included 207 patients without absolute lymphopenia registered at admission. In the first group, pneumonia was diagnosed more often (in 69.4% of cases) than in the comparison group (in 36.2% of cases, $p < 0.001$).

Spearman's correlation analysis between the degree of and the absolute level of lymphocytes revealed an inverse relationship of moderate strength ($r = -0.572$), and between the degree of respiratory failure and the levels of C-reactive protein and ferritin – in both cases, a direct relationship of moderate strength ($r = 0.377$ and 0.433 , respectively). In cases of normalization of the number of lymphocytes in patients by the 6th day of hospitalization or reduction of lymphopenia to insignificant ($1.0 \times 10^9/l$ and above), most of the patients suffered the disease without pneumonia (21%), with pneumonia without respiratory failure (24.8%) or with respiratory failure of 1 or 2 degrees (47.1%), and only 7% (11 people) with respiratory failure of 3 degree and rare deaths (2 people). When lymphopenia progressed on the 6th day of hospitalization or the lymphocyte count remained less than $0.8 \times 10^9/l$, pneumonia was recorded in 100% of cases, including in 73.2% with respiratory failure of the 3 degree and death in half of the patients (53.6%).

Conclusion. In hospitalized adult patients with COVID-19 in the presence of absolute lymphopenia upon admission to the hospital, a significantly higher incidence of pneumonia was established compared to patients without lymphopenia, as well as an inverse correlation of moderate strength between the degree of respiratory failure and the absolute level of lymphocytes.

The progression of lymphopenia or its persistence by the 6th day of hospitalization was established in cases of severe severity of COVID-19 and the development of an unfavorable outcome.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Concept and plan of the study – Ulyanova Ya.S., Botabaev T.A., Krasnova E.I.; conducting research – Ulyanova Ya.S., Botabaev T.A., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Pozdnyakova L.L.; data collection – Ulyanova Ya.S., Botabaev T.A.; data analysis, manuscript preparation – Ulyanova Ya.S., Botabaev T.A., Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Pozdnyakova L.L.

For citation: Botabaev T.A., Ulyanova Ya.S., Krasnova E.I., Pozdnyakova L.L., Khokhlova N.I. Course and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients, considering the level of lymphopenia. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (4): 48–53. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53> (in Russian)

Received 05.05.2023. Accepted 09.10.2023.

3 а время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Новосибирской области было зарегистрировано 310 012 случаев болезни [1]. Показатель заболеваемости COVID-19 составил в 2020 г. 1003,2, в 2021 г. – 2392,6, а в 2022 г. – 7718,58 на 100 тыс. населения [1].

С 2020 по 2022 г. от новой коронавирусной инфекции и ее осложнений в Новосибирской области скончались 12 723 человека [1]. Каждая волна увеличения заболеваемости COVID-19 была обусловлена циркуляцией нового штамма [2]. В 2022 г. в Российской Федерации, как и во всем мире,

доминировал вариант вируса омикрон, характеризующийся высокой контагиозностью, но более низкой вирулентностью по сравнению с вариантом дельта [3]. Несмотря на более благоприятное течение инфекционного процесса, вызванного вариантом вируса омикрон, регистрировали большое количество летальных случаев среди людей пожилого возраста и коморбидных пациентов [4].

Неблагоприятный исход болезни не зависел от выраженности и длительности виремии [5]. Доказано, что он обусловлен вирусным цитопатическим поражением легочной паренхимы и патологической бесконтрольной гиперактивацией иммунной системы с развитием «цитокинового шторма», характеризующегося выбросом в кровяное русло провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-18, что приводит к фатальным патоморфологическим изменениям микрососудистого русла органов и систем [6, 7]. Во время циркуляции дельта-варианта вируса симптомы «цитокинового шторма» появлялись на 7–10-й дни болезни [8]. Самыми распространенными лабораторными маркерами развития «цитокинового шторма» были нарастание уровня С-реактивного белка (СРБ) и ферритина в крови [9, 10]. В некоторых клиниках контролировали уровень ИЛ-6, но использование данного метода ограничено из-за его высокой стоимости [11]. Задержка введения препаратов, ингибирующих ИЛ-6 и его рецепторы, может привести к обширным поражениям легких и сердца у пациентов старшего возраста, у больных с сопутствующими заболеваниями и стать фатальной [12].

В клинической диагностике одним из наиболее доступных и информативных методов, позволяющих диагностировать тяжелую форму COVID-19, является определение лейкоцитарной формулы с подсчетом количества лимфоцитов [13]. Имеются доказательства неблагоприятной прогностической значимости лимфопении, сопровождающей течение сепсиса и тяжелых инфекций [14]. Установлено, что наиболее чувствительным и ранним маркером неблагоприятного течения COVID-19 еще до развития «цитокинового шторма» является наличие лимфопении, выраженной в абсолютных числах [15]. Однако данных о прогностической роли степени лимфопении и ее динамики в течении COVID-19 у взрослых больных недостаточно.

Цель исследования – выявление связи между тяжестью течения, исходами COVID-19 и лимфопенией у госпитализированных пациентов.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование историй болезни 560 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 различной степени тяжести, госпитализированных в ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1» с декабря 2021 г. по апрель 2022 г.

Критерии включения в исследование: возраст 15 лет и старше; наличие COVID-19 подтверждено выявлением РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в материале мазка из носоглотки.

Критерии не включения: наличие других заболеваний и состояний, сопровождающихся развитием лимфопении (ВИЧ-инфекция, первичный иммунодефицит, онкогематоло-

гические и аутоиммунные заболевания, длительный прием иммунодепрессантов на амбулаторном этапе по поводу хронических сопутствующих заболеваний, беременность).

У пациентов, включенных в исследование, проведен анализ анамнеза жизни и болезни, показателей клинического анализа крови и мочи, уровней аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), мочевины, креатинина, ферритина, СРБ, прокальцитонина. Оценены результаты бактериологического исследования мокроты, мочи и/или бронхоальвеолярной жидкости. Проанализированы результаты двукратного клинического анализа крови: при поступлении больных в стационар (оценка наличия лимфопении: выявлена или нет) и на 6-й день госпитализации (контроль абсолютного уровня лимфоцитов в динамике). Нижняя граница нормального значения числа лимфоцитов соответствовала $1,3 \times 10^9/\text{л}$ (согласно референсным значениям лаборатории клиники). Уровень лимфоцитов ниже этого показателя считали лимфопенией. Принята следующая градация степеней лимфопении: число лимфоцитов от $1,3$ до $1,0 \times 10^9/\text{л}$ оценивали как незначительную лимфопению, от $1,0$ до $0,5 \times 10^9/\text{л}$ – как умеренную, ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$ – как тяжелую.

Использовали следующие инструментальные методы исследования: рентгенографию и/или мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки, электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Определение тяжести течения COVID-19 и объема медикаментозной терапии проводили в соответствии с актуальной версией Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [16]. Степень острой дыхательной недостаточности (ДН) определяли в соответствии с рекомендациями Национального руководства по пульмонологии [17] и по критерию насыщения SpO_2 артериальной крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows 10. Рассчитывали экстенсивные показатели, средние величины исследуемых параметрических показателей (M) и среднюю ошибку (m). Достоверность различий (p) определяли с помощью непараметрических критериев Манна–Уитни (U -критерий) и Пирсона (χ^2). Если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали двусторонний точный критерий Фишера для получения значения достигнутого уровня значимости (p). Для определения шансов благоприятного исхода вычисляли отношение шансов (ОШ), их 95% доверительные интервалы (ДИ). Для количественной оценки статистического изучения связи между явлениями применяли коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 560 пациентов с COVID-19 преобладали женщины – 58,6% (328 из 560). Возраст больных варьировал от 15 до 100 лет и составил в среднем $56,5 \pm 5,7$ года.

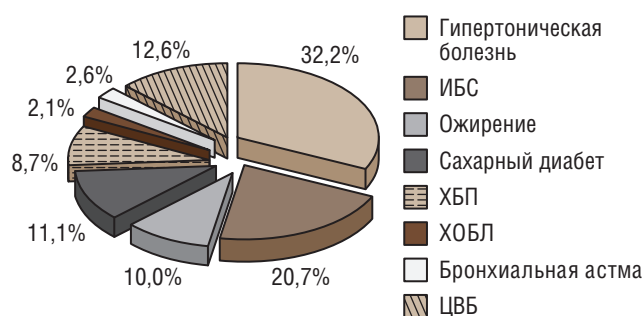


Рис. 1. Сопутствующие болезни у обследованных пациентов с COVID-19 (n=560)

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ЦВБ – цереброваскулярная болезнь.

Сопутствующая патология выявлена у большинства больных – 76,3% (427 из 560). Частота сопутствующих заболеваний приведена на рис. 1.

Среди сопутствующей патологии чаще всего регистрировали гипертоническую болезнь. Отмечено, что практически у 2/3 больных COVID-19 протекал на фоне ≥ 2 хронических заболеваний.

На I этапе исследования больные были разделены на 2 группы. В 1-ю (основную) группу включены 353 больных COVID-19 с выявленной при поступлении в стационар лимфопенией ($<1,3 \times 10^9/\text{л}$), среди них преобладали женщины (58,4%), доля мужчин – 41,6%. Во 2-ю группу (группу сравнения) вошли 207 пациентов с COVID-19 без зарегистрированной при поступлении лимфопении, в которой также преобладали женщины (57,5 против 42,5% мужчин). Средний возраст больных в 1-й группе составил $57,5 \pm 7,2$ года, во 2-й – $55,4 \pm 4,2$ года. В основной группе пациенты были госпитализированы в среднем через $6,6 \pm 5,2$ дня болезни, в группе сравнения – через $6,5 \pm 5,2$ дня от начала заболевания. Таким образом, обе группы по полу, возрасту и срокам госпитализации были сопоставимы.

Сравнение частоты выявления поражения легких у больных выявило достоверно более частое развитие пневмонии в основной группе: 69,4% (245 из 353) против 36,2% (75 из 207) в группе сравнения, $\chi^2 = 58,634$, $p < 0,001$.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену между степенью ДН и абсолютным уровнем лимфоцитов выявил обратную связь средней силы ($r = -0,572$), а между степенью ДН и уровнями СРБ и ферритина в обоих случаях – прямую корреляционную связь умеренной силы ($r = 0,377$ и $0,433$ соответственно).

На II этапе исследования был проведен анализ частоты регистрации пневмонии у 192 больных COVID-19, госпитализированных на ранних сроках болезни (1–4-й день). Установлено, что у 64,3% (72 из 112) пациентов с лимфопенией, поступивших в первые 4 дня болезни, поражение легких встречалось чаще, чем у пациентов без лимфопении, – 21,2% (17 из 80), $\chi^2 = 34,757$, $p < 0,001$.

На III этапе исследования во второй точке контроля (6-й день госпитализации) проанализированы динамика

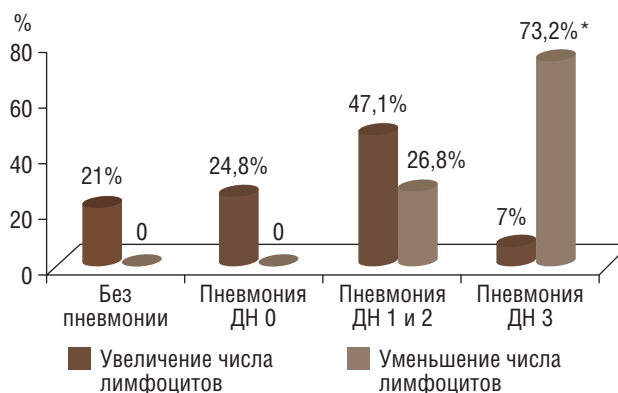


Рис. 2. Частота регистрации пневмонии и дыхательной недостаточности различной степени с учетом динамики лимфопении (n=254)

ДН – дыхательная недостаточность; * – достоверность различий между группами, $\chi^2 = 120,15$, $p < 0,001$.

лимфопении и тяжесть поражения легких. Из 353 пациентов с лимфопенией при поступлении содержание лимфоцитов на 6-й день госпитализации было определено у 254. У 157 (61,8%) из 254 число лимфоцитов возросло до уровня $>1,0 \times 10^9/\text{л}$ и у 118 (75%) из 254 нормализовалось ($\geq 10^9/\text{л}$). При этом у 33 (21%) из 157 больных заболевание протекало без поражения легких, а у 39 (24,8%) из 157 – с развитием пневмонии легкой степени тяжести без признаков ДН (рис. 2).

Пневмония с развитием ДН I или II степени установлена у 47,1% (74 из 157), а у 7% (11 из 157) заболевание протекало с развитием тяжелой пневмонии, ДН III степени. Из них 2 пациента 86 лет, поступили на 2-й день заболевания, остальные 9 – в более поздние сроки (от 7-го до 15-го дня болезни). У всех 11 больных отмечен неблагоприятный коморбидный фон: сахарный диабет 2-го типа, ожирение, у 4 пациентов – ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз, цереброваскулярная болезнь. Большая часть больных (98,7%) выписана из стационара с улучшением через 17 ± 3 дня госпитализации, за исключением 2 пациентов в возрасте 64 и 75 лет, поступивших на 7-й и 8-й дни заболевания с тотальным поражением легких, повлекшим летальный исход.

Примерно в 1/3 анализируемых случаев COVID-19 с исходной лимфопенией (38,2%, или 97 из 254 пациентов) на 6-й день госпитализации регистрировали прогрессирование уровня лимфопении: число лимфоцитов сохранялось $<1,0 \times 10^9/\text{л}$, а в 28,3% (72 из 254) было $<0,8 \times 10^9/\text{л}$. Пневмония с признаками ДН зарегистрирована во всех 97 случаях, а у 2/3 пациентов – 73,2% (71 из 97) развивалась ДН III степени достоверно чаще, чем в группе больных с положительной динамикой лимфопении, $\chi^2 = 120,15$, $p < 0,001$ (см. рис. 2). Заболевание закончилось летальным исходом у 52 (53,6%) из 97 больных в связи с прогрессированием ДН в различные сроки госпитализации (от 2-го до 30-го дня).

Полученные результаты согласуются с данными других авторов. Для оценки лимфопении как маркера тяжести COVID-19 [18] проведен метаанализ 10 исследований, в которых показано, что тяжелое течение заболевания

связано со снижением количества лимфоцитов, и это может быть использовано для раннего выявления пациентов с возможным прогрессированием пневмонии и ДН. В ходе метаанализа 7 исследований, проведенного с участием 1905 пациентов, показано, что увеличение уровня СРБ (ОШ 3,0; 95% ДИ 2,1–4,4), лимфопения (ОШ 4,5; 95% ДИ 3,3–6,0) и повышение уровня лактатдегидрогеназы (ОШ 6,7; 95% ДИ 2,4–18,9) достоверно связаны с тяжестью заболевания [19]. Также имеются данные о 81 пациенте со среднетяжелым течением пневмонии и 43 больных с тяжелой ее формой. Установлена достоверно чаще регистрирующаяся абсолютная и относительная лимфопения у пациентов с тяжелой пневмонией, потребовавшей кислородной поддержки и интенсивной терапии [13]. При обследовании 70 больных, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии COVID-центра ФКБУ ФНКЦ ФМБА России, выявили предикторы тяжелого течения пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и риска неблагоприятного исхода. В их числе мужской пол, возраст старше 70 лет и исходная лимфоцитопения $<0,98 \times 10^9/\text{л}$, далее следуют лабораторные проявления гипервоспалительной реакции организма [11].

Полученные результаты с учетом опубликованных данных позволяют считать, что уровень лимфопении является важным прогностическим признаком тяжелого течения COVID-19 с развитием объемного поражения легких и ДН.

Заключение

Анализ частоты поражения легких у 560 взрослых госпитализированных больных с COVID-19 позволил установить

достоверно более частое развитие пневмонии в группе больных с абсолютной лимфопенией при поступлении в стационар: 69,4 по сравнению с 36,2% в группе пациентов без лимфопении, $\chi^2 = 58,634$, $p < 0,001$. Выявлено, что у пациентов, госпитализированных в первые 4 дня болезни, при наличии лимфопении при поступлении поражение легких также встречалось чаще – в 64,3% случаев, чем у пациентов без лимфопении – 21,2%, $\chi^2 = 34,757$, $p < 0,001$.

Выявлена обратная корреляционная связь средней силы между степенью ДН и абсолютным уровнем лимфоцитов при поступлении.

В случаях нормализации количества лимфоцитов или уменьшения лимфопении до незначительной степени к 6-му дню госпитализации часть больных переносила заболевание без пневмонии или с пневмонией без ДН (45,8%), и лишь у 7% развилась ДН III степени с редкими летальными исходами (2 человека). Тогда как при прогрессировании лимфопении на 6-й день госпитализации или сохранении ее с числом лимфоцитов $<0,8 \times 10^9/\text{л}$ частота развития пневмонии составляла 100%. Тяжелая степень ДН (III) у этих больных регистрировалась достоверно чаще, чем в группе больных с положительной динамикой лимфопении ($\chi^2 = 120,15$, $p < 0,001$), частота летального исхода составила 53,6%.

Прогрессирование лимфопении или ее сохранение к 6-му дню госпитализации отмечено при тяжелом течении COVID-19 и развитии неблагоприятного исхода.

Таким образом, для раннего прогноза течения COVID-19 необходимо учитывать уровень лимфоцитопении и другие клиническо-лабораторные предикторы, что позволит избрать рациональную тактику ведения пациентов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ботабаев Тимур Абдырахманович (Timur A. Botabaev)* – ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-инфекционист ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1», Новосибирск, Российская Федерация

E-mail: temurbotabaev@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0003-7798-8264>

Ульянова Яна Савельевна (Yana S. Ulyanova) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1», Новосибирск, Российская Федерация

E-mail: yanaulyanova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7541-9381>

Краснова Елена Игоревна (Elena I. Krasnova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-инфекционист ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1», Новосибирск, Российская Федерация

E-mail: krasnova-inf@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3168-9309>

Позднякова Лариса Леонидовна (Larisa L. Pozdnyakova) – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1», Новосибирск, Российская Федерация

E-mail: gikb1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9233-4582>

Хохлова Наталья Игоревна (Natalya I. Khokhlova) – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-инфекционист ГБУЗ НСО «ГИКБ № 1», Новосибирск, Российская Федерация

E-mail: talitas@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4497-3173>

* Автор для корреспонденции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мониторинг инфекционной заболеваемости Новосибирской области. Информационный ресурс ООО «НПО "КРИСТА"» – Криста ВЛ и iМониторинг. URL: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=50000000>
2. Aleem A., Akbar Samad A.B., Slenker A.K. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). 2022 Oct 10 // StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL : StatPearls Publishing, 2022 Jan. PMID: 34033342.
3. Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-19th%20update-27-jan-2022.pdf> (дата обращения: 15.03.2023).
4. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Факторы риска раннего развития септического шока у больных тяжелым COVID-19 // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 11. С. 17–23.
5. Meo S.A., Meo A.S., Al-Jassir F.F., Klonoff D.C. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2021. Vol. 25, N 24. P. 8012–8018. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27652 PMID: 34982465.
6. Ершов А.В., Сурова В.Д., Долгих В.Т., Долгих Т.И. Цитокиновый шторм при новой коронавирусной инфекции и способы его коррекции // Антибиотики и химиотерапия. 2020. Т. 65, № 11–12. С. 27–37.
7. Mehta P., McAuley D.F., Broun M. COVID-19 consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // Lancet. 2020. Vol. 395, N 10 229. P. 1033–1034. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30628-0)
8. Bouzid D., Visseaux B., Kassassey A., Daoud A., Fémy F., Hermand C. et al.; IMPROving Emergency Care (IMPEC) FHU Collaborators Group. Comparison of patients infected with Delta versus Omicron COVID-19 variants presenting to Paris Emergency Departments: a retrospective cohort study // Ann. Intern. Med. 2022. Vol. 175, N 6. P. 831–837. DOI: <https://doi.org/10.7326/M22-0308> Epub 2022 Mar 15. PMID: 35286147; PMCID: PMC8941485.
9. Zhang Z.L., Hou Y.L., Li D.T., Li F.Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2020. Vol. 80, N 6. P. 441–447. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>

10. Cheng L., Li H., Li L., Liu C., Yan S., Chen H. et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis // J. Clin. Lab. Anal. 2020. Vol. 34, N 10. Article ID e23618. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>; PMID: 33078400; PMCID: PMC7595919.
11. Клыпа Т.В., Бычинин М.В., Мандель И.А., Андрейченко С.А., Минец А.И., Колышкина Н.А. и др. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения // Клиническая практика. 2020. Т. 11, № 2. С. 6–20.
12. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): значение ингибиторов IL-6 // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 5. С. 629–644. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-629-644>
13. Прищепенко В.А., Юпатов Г.И., Окулич В.К. Прогнозирование тяжелого течения заболевания у пациентов с вирусными пневмониями, предположительно вызванными COVID-19 // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020. Т. 19, № 3. С. 69–78.
14. Finfer S., Venkatesh B., Hotchkiss R.S., Sasson S.C. Lymphopenia in sepsis-an acquired immunodeficiency? // Immunol. Cell Biol. 2023. Vol. 101, N 6. P. 535–544. DOI: <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>; PMID: 36468797.
15. Lee J., Park S.S., Kim T.I., Lee D.Y., Kim D.W. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study // Cancer (Basel). 2021. Vol. 13. P. 471.
16. Временные методические рекомендации «Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 17 (14.12.2022).
17. Пульмонология : национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
18. Huang G., Kovalic A.J., Graber C.J. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus diseases severity // Emerg. Infect. Dis. 2020. Vol. 26, N 8. P. 1839–1841. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2608.201160>
19. Zhang Z.L., Hou Y.L., Li D.T., Li F.Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 2020. Vol. 80, N 6. P. 441–447. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>

REFERENCES

1. Monitoring of infectious diseases in the Novosibirsk region. Information resource of NPO KRISTA LLC – Krista VL and iMonitoring. URL: <https://www.iminfin.ru/areas-of-analysis/health/perechen-zabolevanij?territory=50000000> (in Russian)
2. Aleem A., Akbar Samad A.B., Slenker A.K. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). 2022 Oct 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2022 Jan. PMID: 34033342.
3. Assessment of the further spread and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the EU/EEA [Electronic resource]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-19th%20update-27-jan-2022.pdf> (date of access March 15, 2023).
4. Glybochko P.V., Fomin V.V., Moiseev S.V., et al. Risk factors for the early development of septic shock in patients with severe COVID-19. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]. 2020; 92 (11): 17–23. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.11.000780> (in Russian)
5. Meo S.A., Meo A.S., Al-Jassir F.F., Klonoff D.C. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021; 25 (24): 8012–8. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202112_27652 PMID: 34982465.
6. Ershov A.V., Surova V.D., Dolgikh V.T., Dolgikh T.I. Cytokine storm in the novel coronavirus infection and methods of its correction. Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. 2020; 65 (11–12): 27–37. DOI: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-27-37> (in Russian)
7. Mehta P., McAuley D.F., Broun M. COVID-19 consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395 (10 229): 1033–4. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30628-0)
8. Bouzid D., Visseaux B., Kassassey A., Daoud A., Fémy F., Hermand C., et al.; IMPROving Emergency Care (IMPEC) FHU Collaborators Group. Comparison of patients infected with Delta versus Omicron COVID-19 variants presenting to Paris Emergency Departments: a retrospective cohort study. Ann Intern Med. 2022; 175 (6): 831–7. DOI: <https://doi.org/10.7326/M22-0308>; PMID: 35286147; PMCID: PMC8941485.
9. Zhang Z.L., Hou Y.L., Li D.T., Li F.Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scand J Clin Lab Invest. 2020; 80 (6): 441–7. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>

10. Cheng L., Li H., Li L., Liu C., Yan S., Chen H., et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. J Clin Lab Anal. 2020; 34 (10): e23618. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.23618>; PMID: 33078400; PMCID: PMC7595919.
11. Klypa T.V., Bychinin M.V., Mandel' I.A., Andreychenko S.A., Minets A.I., Kolyshkina N.A., et al. Clinical Characteristics of Patients Admitted to an ICU with COVID-19. Predictors of the Severe Disease. Klinicheskaya praktika [Clinical Practice]. 2020; 11 (2): 6–20. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract34182> (in Russian)
12. Nasonov E.L. Coronavirus disease-2019 (COVID-19): value of IL-6 inhibitors. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2020; 30 (5): 629–44. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-629-644> (in Russian)
13. Pryshchepenko V.A., Yupatov H.I., Okulich V.K. Prognostication of the severe disease course in patients with viral pneumonia presumably caused by COVID-19. Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Vitebsk State Medical University]. 2020; 19 (3): 69–78. (in Russian)
14. Finfer S., Venkatesh B., Hotchkiss R.S., Sasson S.C. Lymphopenia in sepsis-an acquired immunodeficiency? Immunol Cell Biol. 2023; 101 (6): 535–44. DOI: <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>; PMID: 36468797.
15. Lee J., Park S.S., Kim T.I., Lee D.Y., Kim D.W. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study. Cancer (Basel). 2021; 13: 471.
16. Temporary guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19).” Version 17 (12/14/2022). (in Russian)
17. Chuchalin A.G. (ed.) Pulmonology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. (in Russian)
18. Huang G., Kovalic A.J., Graber C.J. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus diseases severity. Emerg Infect Dis. 2020; 26 (8): 1839–41. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2608.201160>
19. Zhang Z.L., Hou Y.L., Li D.T., Li F.Z. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Scand J Clin Lab Invest. 2020; 80 (6): 441–7. DOI: <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1768587>