

*И.В. Гребенникова<sup>1</sup>, О.В. Лидохова<sup>1</sup>, А.В. Макеева<sup>1</sup>,  
В.И. Болотских<sup>1</sup>, А.А. Бердников<sup>2</sup>, А.П. Савченко<sup>2</sup>, Ю.В. Блинова<sup>2</sup>*  
**ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ  
ИНДЕКСОВ ПРИ COVID-19**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, каф. патологической физиологии;

<sup>2</sup>БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1»

**Резюме.** Пандемия COVID-19 представляет особую угрозу для людей всех возрастных групп, особенно для лиц пожилого и старческого возраста. Оценка степени тяжести и состояния общего гомеостаза пациентов требует применения эффективных и простых лабораторных маркеров, а именно интегральных лейкоцитарных индексов. Проведена оценка гематологических индексов эндогенной интоксикации, в том числе лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа, индекса интоксикации Б.А. Рейса, индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ, индекса сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарного индекса. Так же выполнена оценка индексов неспецифической реактивности и резистентности: индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, индекс соотношения агранулоцитов и СОЭ, индекс иммунореактивности и индекс резистентности организма. На базе ковидного отделения БУЗ ВО ВОДКБ №1 обследовано 210 пациентов с COVID-19, средний возраст 57,4±14,3 лет. Полученные результаты показали, что более значимое изменение индексов эндогенной интоксикации характерно для пациентов старших возрастных групп. В молодом и зрелом возрасте уровень неспецифической реактивности и резистентности организма выше, чем в пожилом и старческом. Во всех возрастных группах наблюдалось ограничение резервов адаптации при новой коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, Covid-19, лейкоцитарная формула крови, лейкоцитарные индексы, возрастные группы.

**Актуальность.** Вспышка новой коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), является вызовом системам здравоохранения всех стран мира и представляет особую угрозу людям всех возрастных групп, но чаще лицам пожилого и старческого возраста [1].

Поиск эффективных лабораторных маркеров, позволяющих рандомизировать пациентов на основе оценки тяжести состояния и степени риска, является обязательным условием для обеспечения своевременного лечения в условиях пандемии [2]. С помощью интегральных лейкоцитарных индексов, которые косвенно позволяют судить о преобладании ответа про- или противовоспалительных цитокинов, возможна оценка степени выраженности воспалительного процесса и состояния общего гомеостаза организма [3]. Данные индексы могут быть весомой альтернативой сложным и дорогостоящим исследованиям типа иммунограммы, определения содержания цитокинов и ряда других биохимических параметров [4].

В доступной нам литературе отсутствуют данные об уровне лейкоцитарных интегральных индексов у пациентов разных возрастов с новой коронавирусной инфекцией.

Цель исследования – расширить представления о возможностях оценки интоксикации и реактивности у пациентов с COVID-19 и выявить влияние на эти индексы возрастного фактора.

**Материал и методы исследования.** На базе БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1» ковидного отделения проведен одноцентровой ретроспективный анализ историй болезни 210 пациентов с COVID-19, из них 91 мужчина и 119 женщин, в возрасте от 25 до 86 лет.

Критерием включения в клиническое служило наличие новой коронавирусной инфекции на основании временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) МЗ РФ. Версия 12 от 21.09.2021 г. [5]. На момент поступления в стационар состояние всех пациентов, включенных в исследование, расценивалось как среднетяжелое, всем была диагностирована острая внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, ДН 1-2.

Критерии исключения – наличие сопутствующих заболеваний, таких как почечная или печеночная недостаточность, злокачественные новообразования и тяжелое течение заболевания (ДН III ст.).

На основании лейкоцитарной формулы были рассчитаны гематологические индексы эндогенной интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Я.Я. Кальф-Калифа, индекс интоксикации Б.А. Рейса (ЛИИр), индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индексы неспецифической реактивности (индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), индекс соотношения агранулоцитов и СОЭ (ИСАСОЭ), индекс иммунореактивности (ИИР) и индекс резистентности организма (ИРО).

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами описательной и непараметрической статистики с использованием программы Statistica 10.0. Рассчитывали средние величины и стандартное отклонение показателей, медиану (Me) и интерквартильный разброс (IQR) (25%; 75% квартили). Межгрупповые различия анализировались в зависимости от свойств распределения на основе параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Мани-Уитни при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение.** Все пациенты были распределены с учетом возраста на четыре группы: первая включала пациентов в возрасте 25-35 лет, вторая – 36-60 лет, в третью вошли пациенты в возрасте от 61 до 75 лет, в четвертую те, чей возраст превышал 75 лет (табл. 1). Во всех группах преобладали женщины.

Чаще госпитализировали пациентов с COVID -19 в зрелом возрасте от 36 до 60 лет (51,4%).

**Таблица 1 – Распределение пациентов по возрастным группам**

Возрастные группы (годы)	Число пациентов абс., (%)	Из них мужчин абс., (%)	Среднее значение возраста (годы) $M \pm m$
25-35	13 (6,2)	6 (46,2)	30,9±3,1
36-60	108 (51,4)	50 (46,3)	49,6±7,5
61-75	63 (30,0)	28 (44,4)	66,9±4,2
76 и старше	26 (12,4)	7 (26,9)	80,7±3,2
Всего	210	91 (43,3)	57,4±14,3

Исследование лейкоцитарных индексов имеет большое значение в диагностике большинства инфекционных воспалительных заболеваний, а также для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии. В результате действия на организм вируса COVID-19 и развившейся воспалительной реакции (в том числе и интоксикации) в организме могут возникать срывы естественной регуляции и нарушение нормализующих факторов, что проявляется значимыми изменениями лейкоцитарной формулы [2].

Оценка степени выраженности эндогенной интоксикации в зависимости от возраста больных COVID-19 проведена с помощью интегральных лейкоцитарных индексов: ЛИИ, ЛИИр, ИЛСОЭ, ИСЛК, ЛИ (табл. 2).

**Таблица 2 – Значение интегральных лейкоцитарных индексов у больных с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от возраста, Me (25, 75)**

Индексы (усл.ед)	Норма (по данным справочной литературы)	Весь контингент (n=210)	Возрастная группа 25-35 лет (n=13)	Возрастная группа 36-60 лет (n=108)	Возрастная группа 61-75 лет (n=63)	Возрастная группа старше 75 лет (n=26)
<b>Индексы эндогенной интоксикации</b>						
ЛИИ	2,0 (1,0;3,0)	5,3 (3,2;7,6)*	7,3 (3,0; 11,2)*	5,1 (3,0; 7,2)*	4,8 (3,5; 7,5)*	6,1 (3,8; 10,2) *
ЛИИр	1,8 (1,5; 2,1)	2,3 (1,6;3,4)*	2,1 (1,9; 5,2)	2,2 (1,4; 3,5)*	2,5 (1,9; 3,4)*	2,3 (1,8; 3,7)*
ИЛСОЭ	0,7 (0,08;1,4)	0,7 (0,1;1,9)	0,6 (0,4; 1,2)	0,9 (0,4; 1,7)	1,0 (0,4; 2,1)	0,4 (0; 3,0)
ИСЛК	2,0 (1,7; 2,3)	2,4 (1,7;3,5)*	2,2 (1,9; 5,3)	2,3 (1,5; 3,5)*	2,5 (1,9; 3,4)*	2,3 (2,0; 3,7)*
ЛИ	0,4 (0,4; 0,5)	0,3 (0,2;0,5)*	0,3 (0,1; 0,4)	0,3 (0,2; 0,5)*	0,3 (0,2; 0,4)*	0,2 (0,2; 0,3)*
<b>Индексы неспецифической реактивности</b>						
ИСНЛ	2,3 (2,1; 2,5)	3,7 (2,2;5,6)*	3,4 (2,6; 7,5)*	3,5 (1,9; 5,3)*	3,8 (2,4; 5,5)*	4,0 (2,9; 6,2)*
ИСНМ	11,5 (7,1; 16)	7,8 (5,6;12,3)*	7,6 (5,7; 16,9)	8,0 (5,5; 13,9)*	8,0 (6,2; 11,5)*	7,4 (5,0; 10,6)*
ИСЛМ	4,8 (3,4; 6,3)	2,4 (1,7;3,6)*	2,2 (1,8;2,9)*	2,7 (1,8; 4,0)*, ^	2,2 (1,6; 3,8)*	1,9 (1,4; 2,8)*, ^
ИСАСОЭ	7,1 (3,2;11,0)	1,6 (0,8;3,7)*	1,8 (1,1; 6,5)	2,5 (0,8; 4,5)*	1,2 (0,8; 3,5)*	1,6 (0,6; 2,9)*
ИИР	5,2 (3,8; 6,5)	2,4 (1,7;3,6)*	2,2 (1,8; 3,1)*	2,7 (1,8; 4,0)*	2,3 (1,6; 3,7)*	2,0 (1,7; 2,8)*
<b>Индекс резистентности организма</b>						
ИРО	75,0 (50;100)	21,2 (13,5;34,3)*	29,6 (22,0;56,0)*, ^	23,4 (16,3;46,1)*	20,4 (12,8;26,0)*	13,3 (8,9; 23,6) *, ^

Примечание. Различия статистически значимы при  $p < 0,05$  (\*) – по сравнению с нормой, (^) – между группами.

Результаты проведенных исследований показали, что у больных индекс эндогенной интоксикации ИЛСОЭ находился в пределах контрольных значений. Наряду с этим, наблюдалось выраженное увеличение значений медианы показателей ЛИИ, ЛИИр и ИСЛК у всех пациентов по сравнению с контрольными референтными кроме группы в возрасте до 35 лет. Индексы эндогенной интоксикации характеризуют

реакцию органов гемопоэза и иммуногенеза на интоксикационно-токсическую агрессию и являются одним из эффективных методов оценки воспалительного ответа. Многие отмечают, что тяжелая форма COVID-19 связана с более высоким уровнем маркеров воспаления, в том числе и индексов интоксикации [2, 6, 7].

Выраженные изменения индексов эндогенной интоксикации наблюдались в группах старше 60 лет. Люди пожилого и старческого возраста, при встрече с вирусом, имеют более тяжелое течение заболевания по сравнению с молодыми [1]. Смертность пожилых пациентов с COVID-19 выше, чем у пациентов молодого и среднего возраста, а доля тяжелых пациентов значительно выше, чем в молодом и среднем возрасте [8, 9]. Риск тяжелого течения заболевания и неблагоприятных исходов у пациентов старших возрастных групп связывают со снижением функций иммунной системы, происходящих с возрастом, снижением физиологических резервов, полиморбидностью [1]. Возрастные изменения анатомии легких и атрофия мышц в этой популяции приводят к изменениям физиологической функции дыхательной системы. Естественное прогрессирование митохондриальной дисфункции с возрастом обуславливает снижение иммунитета и связанные с ним патологии, поскольку, являясь ключевым фактором воспаления, способствует более высокой восприимчивости к вирусным инфекциям и нарушению Т-клеточного иммунитета. Накоплению аномальных митохондрий способствуют метаболические нарушения при сахарном диабете, онкологических, нейродегенеративных и прочих заболеваниях [10].

Отмечено снижение индекса ЛИ во всех возрастных группах, что свидетельствует о преобладании клеточного фагоцитарного звена иммунного ответа. Известно, что ИСЛК отражает адекватность и своевременность иммунного ответа клеток крови, а ЛИ характеризует сбалансированность этого ответа [4]. При изучении индексов интоксикации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией была установлена разнонаправленность этих изменений, а именно: повышение ИСЛК и понижение ЛИ, что может свидетельствовать о недостаточном ресурсе адаптационных механизмов макроорганизма при остром воспалении.

Были определены величины индексов, отражающих функционирование клеточных факторов неспецифической реактивности и резистентности: ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ, ИАСОЭ, ИИР и ИРО. Выявлены статистически значимые различия данных показателей по сравнению с нормой во всех группах, кроме молодого возраста. Активацию системы макрофагов в иммунном ответе можно оценить с помощью ИСНМ. У больных COVID-19 наблюдалось снижение роли нейтрофилов и повышение моноцитов/макрофагов в воспалительном ответе на инфекцию, что соответствует данным и других авторов [3, 11]. Известно, что при развитии критических состояний происходит активация фагоцитов – моноцитов, что может являться потенциальным фактором риска развития осложнений заболевания [11].

ИИР – индикатор степени напряженности клеточного звена иммунитета, дисбаланс в котором проявляется, прежде всего, измененной цитокинсинтезирующей

функцией клеток [12]. В нашем исследовании во всех возрастных группах наблюдался гипозергический ответ, что отражает ограниченность резервов адаптации.

Уровень ИРО отражает степень нуждаемости пациентов в детоксикационной терапии. Проведенный анализ данного параметра обнаружил его снижение более чем в 3,5 раза относительно нижней границы нормы (в старческом возрасте данный показатель значимо ниже, чем в зрелом). В случае COVID-19, как показали наши исследования, выраженная эндогенная интоксикация протекает на фоне дефицита клеток и факторов, участвующих в процессах детоксикации. Эти эффекты раскрывают причину выраженного цитокинового дисбаланса с преобладанием провоспалительных факторов, которые не способны обеспечить адекватную защиту [12]. Известно, что при величине ИРО ниже 50 могут развиваться различные осложнения, в том числе и синдром полиорганной недостаточности [12, 13].

**Выводы.** Полученные результаты демонстрируют, что для оценки степени выраженности эндогенной интоксикации и неспецифической реактивности и резистентности при COVID-19 можно использовать интегральные лейкоцитарные индексы. У пациентов старших возрастных групп выявлено более значимое изменение индексов эндогенной интоксикации. В молодом и зрелом возрасте уровень неспецифической реактивности и резистентности выше, чем в пожилом и старческом. Во всех возрастных группах наблюдалось ограничение резервов адаптации при новой коронавирусной инфекции.

#### **Литература.**

1. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Л. А. Александян [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 3. С. 127-150. DOI 10.15829/1728-8800-2020-2601.
2. Показатель энтропии лейкоцитарной формулы крови при COVID-19 / И.В. Гребенникова [и др.] // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2021. № 86. С. 18-23.
3. Саранчина Ю.В. Оценка функционального состояния некоторых показателей иммунного ответа в патогенезе helicobacter pylori-ассоциированного хронического гастрита: дис. ... к-та биол. наук. Абакан, 2015. 159 с.
4. Сакович А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите / А. Р. Сакович // Медицинский журнал. 2012. № 4(42). С. 88-91.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) [Электронный ресурс] / Временные методические рекомендации. 12 от 21.09.2021 г. – 232 с. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V12.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf) (дата обращения 20.01.2022 г.).
6. Combined Blood Indexes of Systemic Inflammation as a Mirror to Admission to Intensive Care Unit in COVID-19 Patients: A Multicentric Study / D.A. Hamad [et al.] // J. Epidemiol Glob Health. 2021. Vol. 13. P. 1-10. doi: 10.1007/s44197-021-00021-5.
7. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / A.J. Rodriguez-Morales [et al.] // Travel Med Infect Dis. 2020. Vol. 34. – P.101623-101636.

8. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* 2020. №80(6). P.14-18. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.005.

9. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 [Электронный ресурс] <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51> (дата обращения 20.01.2022 г.).

10. Гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц зрелого возраста / Е. С. Некаева, А. Е. Большакова, Е. С. Малышева [и др.] // *Современные технологии в медицине.* 2021. Т. 13. № 4. С. 16-26. DOI 10.17691/stm2021.13.4.02.

11. Коваленко Л. А. Интегральные гематологические индексы и иммунологические индексы при острых отравлениях у детей / Л. А. Коваленко, Г. Н. Суходолова // *Общая реаниматология.* 2013. Т. 9. № 5. С. 24-28.

12. Карпунина Т.И. Методические подходы к оценке цитокинового баланса и лейкоцитарной реакции при обтурации желчевыводящих путей различного генеза / Т.И. Карпунина, А.П. Годовалов, Ю.Б. Бусырев // *Медицинская иммунология.* 2018. Т. 20, № 6. С. 825-832. doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-825-832

13. Клиническая характеристика пациентов covid-19, поступающих в отделение интенсивной терапии. Предикторы тяжелого течения / Т.В. Клыпа [и др.] // *Клиническая практика.* 2020. Т. 11, №2. С. 14-28.

#### **Abstract.**

***I.V. Grebennikova<sup>1</sup>, O.V. Lidokhova<sup>1</sup>, A.V. Makeeva<sup>1</sup>,  
V.I. Bolotskikh<sup>1</sup>, A.A. Berdnikov<sup>2</sup>, A.P. Savchenko<sup>2</sup>, Yu.V. Blinova<sup>2</sup>***  
***AGE-DEPENDENT CHANGES OF LEUKOCYTE INDICES IN COVID-19***

<sup>1</sup> *Voronezh State Medical University, dep. Pathological physiology*

<sup>2</sup> *Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1*

A novel coronavirus infection is especially dangerous for elderly and senile patients. Rapid randomization of patients, assessment of the severity and state of general homeostasis requires the use of effective and simple laboratory markers, namely integral leukocyte indices. The evaluation of hematological indices of endogenous intoxication (leukocyte index of intoxication by Ya. Kalf-Kalif, leukocyte index of intoxication by B.A. Reis, leukocyte-ESR ratio, blood leukocyte shift index and lymphocyte index) and indices of nonspecific reactivity and resistance (neutrophil-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-monocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, agranulocyte-to-ESR ratio, immunoreactivity index and body resistance index) were assessed in 210 patients with COVID-19 averaged 57.4±14.3 years. The obtained results showed that a more significant change in the indices of endogenous intoxication is typical for patients of older age groups. In young and mature ages the level of nonspecific reactivity and resistance of the body is higher than in the elderly and senile. In all age groups there was a limitation of adaptation reserves for a new coronavirus infection.

**Keywords:** new coronavirus infection, Covid-19, leukocyte blood count, leukocyte indices, age, age groups.

#### **References.**

1. Novel coronavirus infection SARS-COV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. Expert position paper of the Russian association of gerontology and geriatrics / O.N. Tkacheva [et al.] // *Cardiovascular therapy and prevention.* 2020. Vol. 19. № 3. P. 127-150. DOI 10.15829/1728-8800-2020-2601.

2. The leukogram entropy in covid-19 / I.V.Grebennikova [et al.] / *Medical Scientific Bulluetin of Central Chernozemye.* 2021. № 86. P. 18-23.

3. Saranchina, Yu.V. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya nekotorykh pokazatelei immunnogo otveta v patogeneze helicobacter pylori-assotsirovannogo khronicheskogo gastrita: dis. ... k-ta biol. nauk. – Abakan. 2015. 159 p.
4. Sakovich A.R. Haematological leucocytes indexes in cases of acute purulent sinusitis / A.R. Sakovich // Medical journal. 2012. № 4(42). P. 88-91.
5. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19) [Elektronnyi resurs] / Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiya №12 (21.09.2021) – 232 s. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V12.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf) (data obrashcheniya 20.01.2022).
6. Combined Blood Indexes of Systemic Inflammation as a Mirror to Admission to Intensive Care Unit in COVID-19 Patients: A Multicentric Study / D.A. Hamad [et al.] // J. Epidemiol Glob Health. 2021. Vol. 13. P. 1-10. doi: 10.1007/s44197-021-00021-5.
7. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / A.J. Rodriguez-Morales [et al.] // Travel Med Infect Dis. 2020. Vol. 34. – P.101623-101636.
8. Clinical feature of COVID-19 in elderly patients: a comparison with young and middle-aged patients. / K. Liu [at al.] // J Infect. 2020. №80 (6). P.14-18. doi:10.1016/j. jinf.2020.03.005.
9. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020 [Электронный ресурс] <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>(data obrashcheniya 20.01.2022).
10. Gender characteristics of the novel coronavirus infection (covid-19) in middle-aged adults / E.S. Nekaeva [et al.] // Modern technologies in medicine. 2021. Vol. 13. № 4. P. 16-26. DOI 10.17691/stm2021.13.4.02.
11. Kovalenko L.A Integral hematological indices and immunological parameters in acute poisoning in children / L.A. Kovalenko, G.N. Sukhodolova // General reanimatology. 2013. Vol. 9. № 5. P. 24-28.
12. Karpunina T.I. Technical aspects of evaluating cytokine profile and leukocyte reaction in bile duct obturation of different origin / T.I. Karpunina, A.P. Godovalov, Yu.B. Busyrev // Medical Immunology. 2018. Vol. 20, № 6. P. 825-832. doi: 10.15789/1563-0625-2018-6-825-832
13. Clinical characteristics of patients admitted to an ICU with covid-19. Predictors of the severe disease / T.V. Klypa [et al.] // Journal of clinical practice. 2020. Vol. 11, №2. P. 14-28.

**Сведения об авторах:** Гребенникова Ирина Валерьевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, [i.grebennikova@vrgmtu.ru](mailto:i.grebennikova@vrgmtu.ru); Лидохова Олеся Владимировна - доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, [lidohova@rambler.ru](mailto:lidohova@rambler.ru); Витальевна Макеева Анна – к.б.н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, [makeeva81@mail.ru](mailto:makeeva81@mail.ru); Болотских Владимир Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; Бердников Андрей Анатольевич – зав. ковидным отделением БУЗ ВО ВОДКБ №1; Савченко Андрей Пантелеевич – к.м.н., зам. гл.врача БУЗ ВО ВОДКБ №1; Блинова Юлия Викторовна – врач-педиатр БУЗ ВО ВОДКБ №1.