



Связь показателей гуморального иммунного ответа и параметров системной воспалительной реакции у пациентов с постковидным синдромом

О. Л. Никифорова, О. В. Осипкина, Н. В. Галиновская, Е. В. Воропаев

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Оценить состояние системной воспалительной реакции и гуморального иммунного ответа у пациентов среднего возраста, перенесших инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. За период 2022–2023 гг. было проведено когортное одноцентровое исследование с участием 83 пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести (женщины – 69,9 % (58 чел.), мужчины – 30,1 % (25 чел.)); медиана возраста – 53 года [49; 56]. Всем пациентам было выполнено клиническое исследование, оценка гуморального ответа с определением антител IgG и IgM к вирусу SARS-CoV-2, а также концентрации интерлейкинов: интерлейкина-1 β , интерлейкина-4, интерлейкина-6, интерлейкина-8, интерлейкина-10, высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α , трансформирующего фактора роста β 1 и прокальцитонина. Пациенты были разделены на три группы: 1–3 месяца после заболевания, 3–6 месяцев и 6 месяцев – 1 год.

Результаты. Во всех группах пациентов в течение года процент лиц с положительным уровнем IgM составил около четверти (25, 21 и 25 % соответственно). При сохранении в пределах референсных значений в целом по группе в когорте пациентов с положительным уровнем IgM показатель прокальцитонина и интерлейкина-10 превышал значения таковых для когорты с отрицательным тестом ($p = 0,0053$ и $p = 0,0044$ соответственно), что было расценено нами как сохраняющееся хроническое компенсированное воспаление.

Заключение. У четверти пациентов после перенесенной инфекции COVID-19 легкой и средней степени тяжести в течение года сохраняется стабильно положительный уровень IgM, сочетающийся с провоспалительным статусом по данным параметров системной воспалительной реакции.

Ключевые слова: *последствия инфекции COVID-19, гуморальный иммунный ответ, системная воспалительная реакция*

Вклад авторов: Никифорова О.Л., Осипкина О.В., Галиновская Н.В., Воропаев Е.В.: разработка дизайна исследования, получение экспериментальных данных, статистическая обработка и обсуждение данных, проверка критически важного содержания, обзор публикаций по теме исследования, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Работа выполнялась в рамках проекта НИР «Разработать алгоритм прогнозирования пост-COVID-19 ассоциированной патологии на основании изучения клинико-лабораторных и функциональных показателей», ГПНИ 4 «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки». Сроки выполнения – с 01.01.2022 по 31.12.2024 г.

Для цитирования: Никифорова ОЛ, Осипкина ОВ, Галиновская НВ, Воропаев ЕВ. Связь показателей гуморального иммунного ответа и параметров системной воспалительной реакции у пациентов с постковидным синдромом. *Проблемы здоровья и экологии.* 2024;21(1):148–155. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-1-18>

Interactions of humoral immune response indicators and parameters of systemic inflammatory response in patients with post-COVID-19 syndrome

Olga L. Nikiforova, Olga V. Osipkina, Natallia V. Galinovskaya, Evgenii V. Voropaev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To assess the state of the systemic inflammatory response and humoral immune response in middle-aged patients came through COVID-19 infection in mild and moderate severity.

Materials and methods. A cohort single-center study involving 83 patients came through COVID-19 infection in mild and moderate severity (women - 69.9% (58 patients), men - 30.1% (25 patients); median age 53 years [49; 56] was conducted over the period 2022-2023.

All patients underwent clinical examination, evaluation of humoral response with determination of IgG and IgM antibodies to SARS-CoV-2 virus, as well as concentration of interleukins: interleukin-1 β , interleukin-4, interleukin-6, interleukin-8, interleukin-10, high-sensitivity C-reactive protein, tumour necrosis factor α , transforming growth factor β 1 and procalcitonin concentrations. Patients were divided into three groups: 1-3 months; 3-6 months; and 6 months to 1 year after COVID-19 infection.

Results. Within a year the percentage of IgM-positive patients in all patient groups was about a quarter (25%, 21% and 25% respectively). While remaining within the reference values for the whole group, procalcitonin and interleukin-10 levels in the selected cohort exceeded those of the test-negative cohort ($p=0.0053$ and $p=0.0044$, respectively), which we considered as persistent chronic compensated inflammation.

Conclusion. A quarter of patients who came through COVID-19 infection in mild and moderate severity have persistently positive IgM levels for a year, combined with proinflammatory status according to systemic inflammatory response parameters.

Keywords: *consequences of COVID-19 infection, humoral immune response, systemic inflammatory response*

Author contributions. Nikiforova O.L., Osipkina O.V., Galinovskaya N.V., Voropaev E.V.: development of study design, acquisition of experimental data, statistical processing and discussion of data, verification of critical content, review of publications on the study topic, and approval of the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. The work was performed within the framework of the research project "To develop an algorithm for predicting post-COVID-19 associated pathology based on the study of clinical, laboratory and functional parameters", State program of scientific research 4 "Translational Medicine", subprogram 4.2 "Fundamental Aspects of Medical Science". Due dates from 01.01.2022 to 31.12.2024.

For citation: *Nikiforova OL, Osipkina OV, Galinovskaya NV, Voropaev EV. Correlation of humoral immune response indicators and parameters of systemic inflammatory response in patients with post-COVID-19 syndrome. Health and Ecology Issues. 2024;21(1):148–155. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2024-21-1-18>*

Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции спровоцировала интерес ученых ряда стран к изучению патогенетических особенностей заболеваний, включенных в перечень ковид-ассоциированных [1]. Активно изучались и продолжают изучаться свойства вируса SARS-CoV-2 и ряд патологических изменений, которые он вызывает в организме человека как в острую фазу заболевания, так и спустя длительный период времени [1–4]. Несмотря на объявленный 5 мая 2023 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) конец пандемии новой коронавирусной инфекции, ее последствия, получившие название пост-COVID-19 синдром, все также актуальны в настоящее время [5–10].

Пост-COVID-19 синдром, или Long-COVID ВОЗ описывает как широкий спектр вновь возникших или продолжающихся симптомов, с которыми пациенты сталкиваются более чем через месяц после инфицирования вирусом SARS-CoV-2. Long-COVID-19 возникает у пациентов с разной степенью тяжести перенесенной инфекции COVID-19, при этом активно изучаются возможные предикторы нарушений [7–9, 11].

Определенный интерес представляет собой иммунный ответ, возникающий в организме человека при инфицировании вирусом SARS-CoV-2, а

также его роль в развитии Long-COVID [12–14]. Состояние иммунной системы при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 является определяющим фактором в лечении пациентов, возникновении осложнений и пост-COVID-19 синдрома [5, 15].

Vojdani A. и соавт. указывают на наличие связи между симптомами Long-COVID и персистирующей вирусемией SARS-CoV-2 или присутствии вирусного агента в различных тканях, которые широко экспрессируют рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [5]. Потенциальными триггерами Long-COVID авторы исследования указывают нарушение иммунной регуляции, активацию каскада интерферонов, усиление окислительного повреждения и снижение антиоксидантной защиты, реактивацию таких латентных вирусов, как вирус Эпштейна – Барр и вирус герпеса человека 6-го типа, генетическую предрасположенность, сахарный диабет, ожирение, заболевания легких и нарушение микрососудистой регуляции [5]. На основе этих данных было выдвинуто предположение о формировании Long-COVID на базе шести механизмов: длительная персистенция вируса, реактивация латентных вирусов, активация иммунной системы вирусным суперантигеном, нарушение микробиома кишечника, множественное повреждение тканей и нарушение иммунной толерантности [5].

Ряд исследований посвящены изучению взаимосвязи между маркерами воспаления и гуморальным иммунитетом у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в средней и тяжелой степенях тяжести [16–18]. Но приоритет, по мнению авторов, должен быть отдан группе пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой форме, данных о последствиях COVID-инфекции у которых в литературных источниках недостаточно [16–18].

Симптомы постковидного синдрома колеблются от незначительной степени выраженности до возникновения инвалидности и включают в себя утомляемость при физической и умственной нагрузке, нарушение когнитивных функций, одышку, длительный кашель, вегетативную дисрегуляцию, боль в суставах [19, 20]. Однако ряд патологических состояний, существующих и до инфекции COVID-19, таких как сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, получают импульс к дальнейшему прогрессированию, что косвенно влияет на общую смертность, инвалидность и качество жизни пациентов [21]. Патофизиологической основой этой декомпенсации считается прогрессирование системного воспалительного ответа, эндотелиальной дисфункции, снижение аутопереносимости и иммунной дисрегуляции [22, 23]. Недостаточное освещение этих механизмов в группе пациентов с легким и умеренным постковидным синдромом и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить состояние системной воспалительной реакции и гуморального иммунного ответа у

пациентов среднего возраста, перенесших инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы

На базе учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» в период с 2022 по 2023 г. было выполнено проспективное одноцентровое когортное исследование 83 пациентов. Набор пациентов осуществлялся в государственном учреждении здравоохранения «Гомельская центральная городская клиническая поликлиника», филиал № 12 и санатории республиканского унитарного предприятия «Гомельское отделение Белорусской железной дороги».

Критериями включения в исследование были перенесенная инфекция COVID-19 легкой и средней степени тяжести, возраст ≥ 18 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании, подписанного пациентом. Критерии исключения: возраст < 18 лет, отсутствие хотя бы одного критерия включения, наличие других заболеваний нервной, костно-мышечной системы, проявлением которых могли быть выявленные нарушения, иные инфекционные заболевания и психические расстройства. Участие в исследовании было добровольным и не предусматривало вознаграждения.

Женщины в наблюдаемой когорте составили 69,9 % (58 чел.), мужчины – 30,1 % (25 чел.). Медиана возраста для женщин составила 53 года [49; 56], мужчин – 51 год [47; 55,5]. Половозрастная структура исследуемой когорты пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 легкой и средней степени тяжести форм, по возрасту и полу

Table 1. Age and gender distribution of patients came through COVID-19 infection in mild and moderate severity

Возраст, годы	Всего, человек		Гендерный состав (% от объема частной выборки)	
	число пациентов	% от объема выборки	мужчины	женщины
45–50	33	39,8	11 (44)	22 (37,9)
51–55	25	30,1	8 (32)	17 (29,3)
56–59	25	30,1	6 (24)	19 (32,8)
Итого	83	100	25 (100)	58 (100)

Диагноз инфекции COVID-19 был подтвержден методом полимеразной цепной реакции с обнаружением генетического материала SARS-CoV-2 у 97,6 % (81 чел.) пациентов; методом экспресс-теста – у 2,4 % (2 чел.) пациентов.

Пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли 36 (43,4 %) пациентов, у которых определение иммунного статуса проведено в течение первых 3 месяцев после перенесенной инфекции COVID-19. Вторая группа была

представлена 39 (47 %) пациентами, у которых определение иммунного статуса было проведено в период от 3 до 6 месяцев включительно после перенесенной инфекции COVID-19. В третью вошли 8 (9,6 %) человек, иммунный статус которых был определен в период от 6 месяцев до 1 года после перенесенной инфекции COVID-19.

Постковидный синдром чаще возникал у пациентов в возрасте старше 45 лет, у которых состояние иммунной системы имеет различия по сравнению с лицами молодого возраста, обусловленные трансформацией гормонального статуса [24].

В исследуемой когорте пациентов методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем производства АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Российская Федерация) были определены уровни IgG антител к SARS-Cov-2 количественным методом и IgM – полуколичественным методом, а также для оценки системной воспалительной реакции определялись концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), трансформирующего фактора роста β 1 (ТФР- β 1), прокальцитонина (ПКТ) и интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. В качестве иммуноферментного анализатора использовался спектрофотометр «SunriseTescan» (Австрия).

Венозная кровь из кубитальной вены забиралась натощак в обработанные этилендиамином одноразовые пробирки, после чего непосредственно материал доставлялся в научно-исследовательскую лабораторию учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Значения наборов, принимаемые за нормальный диапазон, были указаны в инструкциях к ним: ИЛ-6 (0–10 пг/мл); для ИЛ-8 (0–10,0 пг/мл); ИЛ-10 (0–31,0 пг/мл); ФНО- α (0–6,0 пг/мл); СРБ (0–10 МЕ/л); ПКТ (0,05–0,1 нг/мл).

Результаты исследования фиксировались в электронной базе данных и обрабатывались с помощью пакета программ «Statistica», 12.0.

Нормальность распределения показателей оценивалась с помощью критерия Шапиро – Уилка, статистически значимыми различия принимались при вероятности ошибки $p < 0,05$. Данные, не соответствующие нормальному распределению, были представлены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (LQ–UQ). Множественные сравнения в группах (более двух) проводили с помощью H-критерия Краскела – Уоллиса. Для оценки связи между переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Связь между качественными и количественными параметрами определялась посредством нелинейной одномерной логистической регрессии. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

В первой группе IgM к SARS-Cov-2 были выявлены у 9 пациентов (25 %); отсутствовали у 24 (67 %) и определялись в пограничных значениях у 3 пациентов (8 %).

Во второй группе IgM к SARS-Cov-2 присутствовали в сыворотке крови у 8 пациентов (21 %), отсутствовали у 27 (69 %), пограничные значения обнаружены у 4 пациентов (10 %).

В третьей группе IgM к SARS-Cov-2 присутствовали у 2 пациентов (25 %), отсутствовали у 5 (63 %), пограничные значения выявлены только у 1 пациента (13 %).

С учетом того факта, что у части обследованных выявляются диагностически значимые уровни IgM к SARS-Cov-2, сохраняющиеся в течение года после перенесенной COVID-19-инфекции, мы предположили, что в основе этого феномена лежит определенный патогенетический механизм, на роль которого может претендовать длительная персистенция вируса [21, 23].

Полученные результаты гуморального иммунного статуса и провоспалительных цитокинов у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели иммунного статуса у пациентов с пост-COVID-19 синдромом в разный период времени после заболевания

Table 2. Indicators of immune status in patients with post-COVID-19 syndrome at different periods of time after the disease

Показатель	1-я группа (n = 36) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	2-я группа (n = 39) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	3-я группа (n = 8) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	p
IgG, ВАУ/мл	1331,8 [511,3; 2278,7]	791,1 [141,4; 2172,7]	350 [96,6; 1490,9]	H (2, n = 83) = 3,564 p = 0,168
ИЛ-1 β , пг/мл	0,2 [0; 0,8]	0,6 [0,3; 1,3]	0,6 [0,5; 1,9]	H (2, n = 83) = 5,695 p = 0,058

Окончание таблицы 2.
End of Table 2.

Показатель	1-я группа (n = 36) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	2-я группа (n = 39) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	3-я группа (n = 8) Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	p
ИЛ-4, пг/мл	0,8 [0,3; 2,3]	0,5 [0,1; 1,6]	0,9 [0,4; 1,7]	H (2, n = 83) = 0,139 p = 0,932
ИЛ-6, пг/мл	2,4 [1,5; 3,4]	3,4 [2,2; 4,8]	3 [2; 4,4]	H (2, n = 83) = 5,607 p = 0,06
ИЛ-10, пг/мл	3,1 [1,9; 4]	3,7 [2,4; 5]	3,1 [1; 4]	H (2, n = 83) = 1,417 p = 0,492
СРБ, МЕ/л	2,1 [1,1; 5]	1,9 [1,1; 4,9]	2,4 [0,9; 3,1]	H (2, n = 83) = 0,444 p = 0,800
ФНО-α, пг/мл	1,5 [0,9; 2]	1,4 [1; 2]	1,1 [0,6; 1,6]	H (2, n = 83) = 1,373 p = 0,503
ТФР-β1, пг/мл	944,1 [890,7; 1184,9]	994 [953,1; 1164]	1162,4 [956,2; 1281,4]	H (2, n = 83) = 5,213 p = 0,073
ПКТ, нг/мл	0,02 [0,01; 0,04]	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,01; 0,05]	H (2, n = 83) = 1,214 p = 0,544

Полученные результаты демонстрируют, что IgG к вирусу SARS-CoV-2 сохраняются в течение года после перенесенной инфекции COVID-19 легкой и средней степени тяжести. Таким образом, можно сделать предварительный вывод о стабильности параметров воспалительной реакции у пациентов в различных периодах наблюдения до года после перенесенной инфекции

COVID-19, не выходящих за пределы нормальных значений.

В свою очередь проведенное сравнение между группами с наличием и отсутствием IgM выявило преобладание воспалительного маркера ПКТ в группе с положительным тестом (рисунок 1).

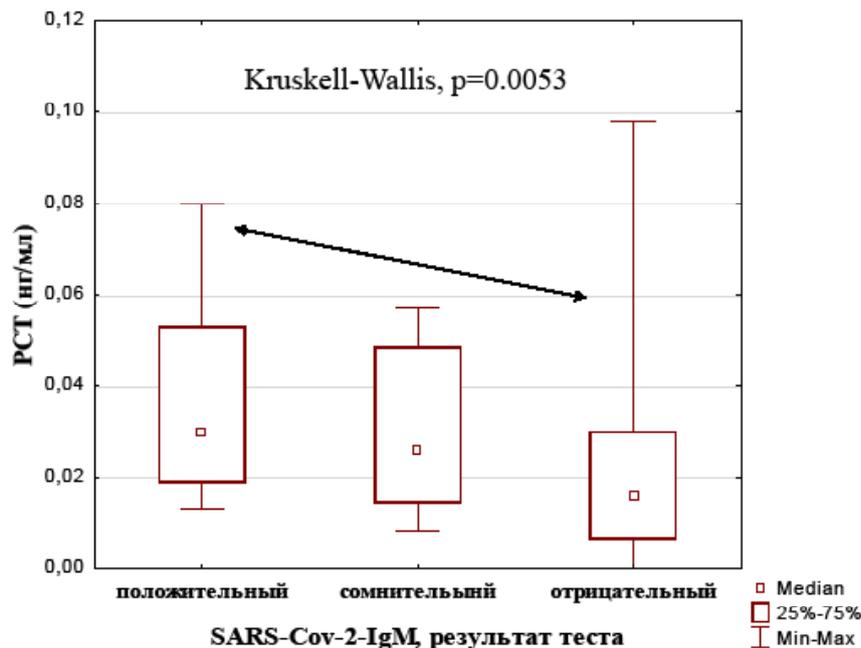


Рисунок 1. Распределение воспалительного маркера ПКТ в зависимости от наличия IgM у пациентов
Figure 1. Distribution of inflammatory marker PCT depending on presence of IgM in patients

Кроме того, в этой же группе пациентов отмечен более высокий уровень противовоспалитель-

ного интерлейкина – ИЛ-10 (рисунок 2).

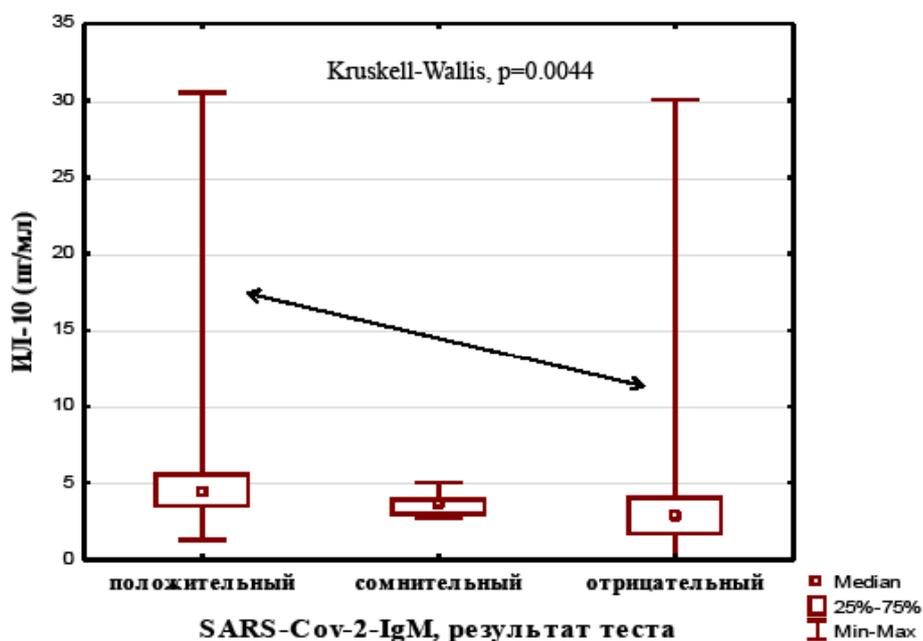


Рисунок 2. Распределение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в зависимости от наличия IgM у пациентов
 Figure 2. Distribution of anti-inflammatory cytokine ИЛ-10 depending on presence of IgM in patients

Различий в иных показателях системного воспаления выявлено не было. Таким образом, было показано, что в группе лиц с сохраняющимся острофазовым иммунным ответом имеет место провоспалительный механизм, что, предположительно, указывает на хроническое компенсированное воспаление.

Далее нами оценена взаимосвязь между IgG и уровнями провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой форме (таблица 3).

Таблица 3. Показатели взаимосвязи между IgG и провоспалительными цитокинами у пациентов с пост-COVID-19 синдромом

Table 3. Correlation between IgG and pro-inflammatory cytokines in patients with post-COVID-19 syndrome

Показатель	ИЛ-1β	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-8	ИЛ-10	СРБ	ФНО-α	ТФР-β1	ПКТ
IgG, ВАУ/мл	rs = -0,09 p = 0,416	rs = -0,204 p = 0,063	rs = -0,111 p = 0,313	rs = -0,201 p = 0,067	rs = -0,038 p = 0,726	rs = -0,185 p = 0,092	rs = -0,078 p = 0,481	rs = -0,144 p = 0,192	rs = -0,292 p = 0,007

По результатам исследования была установлена слабая отрицательная связь между уровнем IgG и ПКТ ($p = 0,007$), что может свидетельствовать о защитном действии сохраняющейся концентрации антител. Авторами также была установлена связь между IgM и ПКТ ($\chi^2 = 5,17$, $p = 0,022$). Аналогичные данные продемонстрированы для IgM и ИЛ-1β ($\chi^2 = 4,22$, $p = 0,039$).

При разделении на подгруппы по уровню IgM в первой, интересующей нас подгруппе (19 человек), сохранилась отрицательная корреляционная связь изучаемых параметров среднего уровня: IgG и ПКТ ($r_s = -0,46$, $p = 0,049$). В свою

очередь, в третьей подгруппе (56 человек) также имела место отрицательная слабая связь IgG и ПКТ ($r_s = -0,28$, $p = 0,031$). Кроме того, определялась положительная слабая зависимость уровня IgG от концентрации СРБ ($r_s = 0,27$, $p = 0,043$).

Полученные результаты соотносятся с описанными в литературных источниках последних лет [21, 23]. Однако большее внимание при этом уделяется влиянию сохранения уровня ИЛ-6 [21, 23], в то время как сохраняющаяся концентрация ИЛ-10 в доступных нам источниках и ее корреляция с ПКТ нами не обнаружено. Также нам кажется значимым отрицательная корреля-

ционная зависимость между ПКТ и защитным механизмом в виде иммунного гуморального ответа.

Полученные нами данные подтверждаются клиническим течением заболевания по данным катамнеза. Так, у пациентов с нормализацией клинического статуса было получено более низкое значение IgG при сравнении с продолжающимся постковидным синдромом (1538,3 [744,7; 3446,4] ВАУ/мл и 341,1 [38,25; 1032,0] ВАУ/мл соответственно, $p = 0,012$).

Заключение

При анализе воспалительного ответа и гуморального иммунного статуса у пациентов с

постковидным синдромом была определена стабильность определяемых параметров во времени. При этом наличие и уровни антител к вирусу SARS-CoV-2 были значимы не только для верификации заболевания и его стадии у конкретного пациента, но и для оценки влияния иммунного статуса на формирование клинической картины постковидного синдрома.

Выделение группы пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, с сохраняющимся уровнем IgM, в которой выявлена ассоциация с про- и противовоспалительными маркерами, позволит выявить потенциально значимую группу с риском развития ковид-ассоциированных заболеваний.

Список литературы / References

- Lamkiewicz K, Esquivel Gomez LR, Kühnert D, Marz M. Genome Structure, Life Cycle, and Taxonomy of Coronaviruses and the Evolution of SARS-CoV-2. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2023;439:305-339. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-15640-3_9
- Wang R, Lee JH, Kim J, Xiong F, Hasani LA, Shi Y, Simpson EN, Zhu X, Chen YT, Shivshankar P, Krakowiak J, Wang Y, Gilbert DM, Yuan X, Eltzschig HK, Li W. SARS-CoV-2 restructures host chromatin architecture. *Nat Microbiol*. 2023 Apr;8(4):679-694. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01344-8>
- Shi W, Cai Y, Zhu H, Peng H, Voyer J, Rits-Volloch S, Cao H, Mayer ML, Song K, Xu C, Lu J, Zhang J, Chen B. Cryo-EM structure of SARS-CoV-2 postfusion spike in membrane. *Nature*. 2023 Jul;619(7969):403-409. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06273-4>
- Li Y, Pustovalova Y, Shi W, Gorbatyuk O, Sreeramulu S, Schwalbe H, Hoch JC, Hao B. Crystal structure of the CoV-Y domain of SARS-CoV-2 nonstructural protein 3. *Sci Rep*. 2023 Feb 18;13(1):2890. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30045-9>
- Vojdani A, Vojdani E, Saidara E, Maes M. Persistent SARS-CoV-2 Infection, EBV, HHV-6 and Other Factors May Contribute to Inflammation and Autoimmunity in Long COVID. *Viruses*. 2023 Jan 31;15(2):400. DOI: <https://doi.org/10.3390/v15020400>
- Suprewicz Ł, Fiedoruk K, Czarnowska A, Sadowski M, Strzelecka A, Galie PA, Janmey PA, Kułakowska A, Bucki R. Blood-brain barrier function in response to SARS-CoV-2 and its spike protein. *Neurol Neurochir Pol*. 2023;57(1):14-25. DOI: <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2023.0014>
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023 Mar;21(3):133-146. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>
- Astin R, Banerjee A, Baker MR, Dani M, Ford E, Hull JH, Lim PB, McNarry M, Morten K, O'Sullivan O, Pretorius E, Raman B, Soteropoulos DS, Taquet M, Hall CN. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol*. 2023 Jan;108(1):12-27. DOI: <https://doi.org/10.1113/EP090802>
- Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023 Feb;56(1):1-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.10.003>
- Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023? *Pol Arch Intern Med*. 2023 Apr 19;133(4):16402. DOI: <https://doi.org/10.20452/pamw.16402>
- Klein J, Wood J, Jaycox JR, Dhodapkar RM, Lu P, Gehlhausen JR, et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature*. 2023 Nov;623(7985):139-148. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06651-y>
- Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The immunology of long COVID. *Nat Rev Immunol*. 2023 Oct;23(10):618-634. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>
- Turner S, Khan MA, Putrino D, Woodcock A, Kell DB, Pretorius E. Long COVID: pathophysiological factors and abnormalities of coagulation. *Trends Endocrinol Metab*. 2023 Jun;34(6):321-344. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2023.03.002>
- Flemming A. The distinctive immune features of long COVID. *Nat Rev Immunol*. 2023 Nov;23(11):703. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00958-7>
- Minkoff JM, tenOever B. Innate immune evasion strategies of SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2023 Mar;21(3):178-194. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00839-1>
- Elizalde-Díaz JP, Miranda-Narváez CL, Martínez-Lazcano JC, Martínez-Martínez E. The relationship between chronic immune response and neurodegenerative damage in long COVID-19. *Front Immunol*. 2022 Dec 16;13:1039427. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1039427>
- Yaugel-Novoa M, Bourlet T, Paul S. Role of the humoral immune response during COVID-19: guilty or not guilty? *Mucosal Immunol*. 2022 Jun;15(6):1170-1180. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00569-w>
- Ghazanfer S, Mahmood HO. A Single-centre Study of COVID-19 Antibody. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2021 Jan;30(1):S55-S56. DOI: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.01.S55>
- Altmann DM, Whettlock EM, Liu S, Arachchillage DJ, Boyton RJ. The immunology of long COVID. *Nat Rev Immunol*. 2023 Oct;23(10):618-634. Erratum in: *Nat Rev Immunol*. 2023 Sep 18. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>
- Никифорова О.Л., Галиновская Н.В., Воропаев Е.В. Оценка качества жизни пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2023;(1):75-81. DOI: [https://doi.org/10.58708/2074-2088.2023-1\(29\)-75-81](https://doi.org/10.58708/2074-2088.2023-1(29)-75-81)
- Nikiforova OL, Galinovskaya NV, Voropaev EV. Assessment of the quality of life of patients who have had COVID-19 infection, in mild and moderate forms. *Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2023;(1):75-81. (In Russ.). DOI: [https://doi.org/10.58708/2074-2088.2023-1\(29\)-75-81](https://doi.org/10.58708/2074-2088.2023-1(29)-75-81)
- Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the patho-

genesis of postacute COVID-19 syndrome. *Trends Mol. Med.* 2021;27: 895-906.

22. Haynes L. Aging of the Immune System: Research Challenges to Enhance the Health Span of Older Adults. *Front Aging.* 2020 Oct 15;1:602108.

DOI: <https://doi.org/10.3389/fragi.2020.602108>

23. Scholkmann F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19

vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. *Pathol Res Pract.* 2023 Jun; 246:154497. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154497>

24. Akbar AN, Fletcher J. Memory T cell homeostasis and senescence during aging. *Curr. Opin. Immunol.* 2005;17:480-485. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2005.07.019> [10.1016/j.coi.2005.07.01](https://doi.org/10.1016/j.coi.2005.07.01)

Информация об авторах / Information about the authors

Никифорова Ольга Леонидовна, старший преподаватель кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>

e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Осипкина Ольга Викторовна, заведующий научно-исследовательской лабораторией, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Галиновская Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, декан факультета повышения квалификации и переподготовки, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>

e-mail: stroke.ynt@tut.by

Воропаев Евгений Викторович, к.м.н., доцент, проректор по научной работе, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Olga L. Nikiforova, Senior Lecturer at the Department of Outpatient Therapy and General Medicine with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>

e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Olga V. Osipkina, Head of the Research Laboratory, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1931-4224>

e-mail: olga.osipkina@mail.ru

Natallia V. Galinovskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Dean of the Faculty of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1706-0144>

e-mail: stroke.ynt@tut.by

Evgenii V. Voropaev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Gomel State Medical University

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9435-6109>

e-mail: voropaev.evgenii@gmail.com

Автор ответственный за переписку / Corresponding author

Никифорова Ольга Леонидовна

e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Olga L. Nikiforova

e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 04.03.2024

Поступила после рецензирования / Accepted 11.03.2024

Принята к публикации / Revised 15.03.2024