УДК 616.98-036.8:615.37
https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39

Особенности иммунореактивности организма в постковидном периоде у полиморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта

И. А. Горбачева[1], И. Н. Антонова[1], Ю. А. Сычева[1], Я. Е. Осинцева[1], О. С. Донская[1], Е. С. Рязанцева[2], А. Е. Касаткин[3]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Россия

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Россия

[3] Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, 194044, Россия

Высокий уровень заболеваемости и трудопотерь среди населения в период эпидемии новой коронавирусной инфекции во многом определяется затяжным течением постковидного синдрома, который часто осложняется обострением хронических очагов инфекции ЛОР-органов и полости рта. Манифестация клинических проявлений развившегося иммунодефицитного состояния требует оценки особенностей иммунореактивности организма у пациентов, перенесших COVID-19, для разработки целевых программ их иммунореабилитации и профилактики проявлений хронической очаговой инфекции, что и явилось целью исследования. Иммунологическое обследование 37 пациентов в возрасте от 42 до 60 лет (53±3,8 года), 24 женщины и 13 мужчин, в постковидном периоде с обострением хронической ЛОР-инфекции (хронический назофарингит, хронический синусит, хронический средний отит, хронический ларингит) и стоматологической патологии (генерализованные воспалительные заболевания пародонта, апикальные гранулемы) показало формирование иммунологического дисбаланса с количественным дефицитом Т-хелперов при высоком уровне цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, экспрессирующих альфа-цепь антигена CD8, а также цитокин-продуцирующих NK-клеток на фоне выраженного снижения ресурсов альфа- и гамма-интерферона и высокого уровня IgE и ЦИК в крови. Установленные иммунологические предпосылки для коморбидного инфицирования, аллергизации, аутоиммунизации и хронизации воспалительного реагирования мотивировали подходы к реабилитации больных в постковидном периоде и профилактике активации хронических очагов инфекции ЛОР-органов и полости рта путем последовательной детоксикации и иммунокоррекции. Представлен положительный опыт применения биоактивных препаратов природного происхождения с комплексным детоксицирующим, иммунотропным, антиоксидантным и адаптогенным действием.

Ключевые слова: постковидный синдром, хроническая очаговая инфекция, иммунореабилитация, профилактика ЛОР-патологии.

Для цитирования: Горбачева И. А., Антонова И. Н., Сычева Ю. А., Осинцева Я. Е., Донская О. С., Рязанцева Е. С., Касаткин А. Е. Особенности иммунореактивности организма в постковидном периоде у полиморбидных пациентов с хроническими очагами инфекции ЛОР-органов и полости рта. *Российская оториноларингология.* 2022;21(3):32–39. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39

Features of body's immunoreactivity in post-COVID period in polymorbid patients with chronic foci of infection of ent organs and oral cavity

I. A. Gorbacheva[1], I. N. Antonova[1], Yu. A. Sycheva[1], Ya. E. Osintseva[1], O. S. Donskaya[1], E. S. Ryazantseva[2], A. E. Kasatkin[3]

[1] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russia

[2] Mechnikov Northwest State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russia

[3] St. Luke Clinical Hospital, Saint Petersburg, 194044, Russia

The high level of morbidity and labor losses among the population during the epidemic of a new coronavirus infection is largely determined by the protracted course of the post-COVID syndrome, which is often

© Коллектив авторов, 2022

complicated by the exacerbation of chronic foci of infection of the upper respiratory tract and oral cavity. Clinical manifestations of a developed immunodeficiency state require an assessment of the characteristics of the body's immunoreactivity in patients who have undergone COVID-19 in order to develop targeted programs for their immunorehabilitation and prevent manifestations of chronic focal infection, which was the purpose of the study. Immunological examination of 37 patients aged 42 to 60 years (53 ± 3.8 years), 24 women and 13 men, in the post-COVID period with exacerbation of chronic ENT infection (nasopharyngitis, sinusitis, otitis media, laryngitis) and dental pathology (generalized inflammatory periodontal disease, apical granulomas) showed the formation of an immunological imbalance with a quantitative deficiency of T-helpers with a high level of cytotoxic T-lymphocytes and NK cells expressing the alpha chain of the CD8 antigen as well as cytokine-producing NK cells against the background of a pronounced decrease in the resources of alpha and gamma interferon and a high level of Ig E and CIC in the blood. The established immunological prerequisites for comorbid infection, allergization, autoimmunization, and chronic sequel of inflammatory response motivated approaches to the rehabilitation of patients in the post-COVID period and the prevention of activation of chronic foci of infection in the ENT organs and oral cavity through sequential detoxification and immunocorrection. The positive experience of using bioactive preparations of natural origin with a complex detoxifying, immunotropic, antioxidant, and adaptogenic action is presented.
Keywords: post-COVID syndrome, chronic focal infection, immunorehabilitation, prevention of ENT pathology.

For citation: Gorbacheva I. A., Antonova I. N., Sycheva Yu. A., Osintseva Ya. E., Donskaya O. S., Ryazantseva E. S., Kasatkin A. E. Features of body's immunoreactivity in post-COVID period in polymorbid patients with chronic foci of infection of ent organs and oral cavity. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2022;21(3):32-39. https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-3-32-39

Клинический опыт, накопленный за время пандемии новой коронавирусной инфекции [1], свидетельствует, что, как правило, COVID-19 дебютирует как острое респираторное заболевание или обострение хронических очагов ЛОР-инфекции, однако продолжительная лихорадка преимущественно постоянного типа, утрата обоняния и вкусовых ощущений, выраженные симптомы общей интоксикации нередко с первых дней заболевания отличают течение новой коронавирусной инфекции [2–5]. При благоприятной динамике развития ее разрешение, подтвержденное отрицательными результатами повторного ПЦР-тестирования, часто не сопровождается полной клинической реабилитацией больных [6–9], а воспалительные симптомы со стороны ЛОР-органов: явления ринита, риносинусита, назофарингита, ларингита – затягиваются на неопределенно продолжительный срок в постковидном периоде [10, 11], несмотря на предпринимаемые меры местной санации. Одновременно дебютируют и прогрессируют явления генерализованного воспалительного процесса в околозубных тканях (ГВЗП) [12], становятся характерными частые рецидивы герпетической инфекции с появлением высыпаний как на коже и в области красной каймы губ, так и на слизистых оболочках, в том числе в полости носа и рта. Учитывая клиническую манифестацию иммунодефицитного состояния у пациентов в постковидном периоде [13], особую актуальность обретает детализация иммунологических нарушений [14–19], формирующихся после перенесенной новой коронавирусной инфекции, для определения точек приложения действия и направленности лечения профилактических мероприятий в постковидной реабилитации больных.

Цель исследования

Определение особенностей иммунологических нарушений у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

В задачи исследования входило:

1) дать оценку общесоматического клинического состояния;

2) определить параметры иммунологического статуса организма (клеточные и гуморальные показатели иммунитета);

3) обосновать комплексные подходы к профилактике и лечению постковидной инфекции с коморбидными проявлениями внутренней, стоматологической и ЛОР-патологии.

Критерии включения в исследование:

– перенесенная новая коронавирусная инфекция, документированная ПЦР-тестированием;

– 3 месяца и более после отрицательного теста ПЦР на COVID-19;

– клинические проявления постковидного синдрома;

– коморбидные признаки ЛОР- и стоматологической патологии.

Критерии исключения из исследования:

– отсутствие приверженности условиям протокола исследования;

– ранее установленные психические заболевания.

Под наблюдением находилась группа из 37 пациентов в возрасте от 42 до 60 лет (в среднем 53±3,8 года), 24 женщины и 13 мужчин, в постковидном периоде на 3–4-м месяце после отрицательных результатов ПЦР к COVID-19.

Все респонденты находились под амбулаторным наблюдением терапевта, отоларинголога, невропатолога, многие самостоятельно обраща-

лись за помощью к стоматологу. Причиной междисциплинарной курации пациентов являлась многопрофильность их заболеваемости в постковидном периоде, формировавшей полиморбидный статус больных (табл. 1).

Установленный полиморбидный статус наблюдавшихся пациентов расценивался как клиническое проявление вторичного иммунодефицитного состояния. Выявленная у подавляющего большинства больных патология органов пищеварения создавала условия для нарушения метаболических процессов и механизмов детоксикации, что вносило дополнительную лепту в формирование иммунологической недостаточности.

Изучение иммунологического статуса у больных, страдающих последствиями перенесенной новой коронавирусной инфекции, показало выраженный дисбаланс клеточных показателей иммунитета (табл. 2).

На фоне снижения числа Т-хелперов было отмечено достоверное нарастание цитотоксических Т-лимфоцитов, при этом показатель активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих альфа-цепи рецептора интерлейкина-2, одного из важнейших цитокинов в иммунном ответе, был достоверно ниже нормы. Обращает внимание преобладание среди натуральных киллеров NK-клеток, экспрессирующих альфа-цепь антигена CD8 (CD3–CD8+CD45+), что в совокупности является предрасполагающими факторами к развитию аутоиммунных конфликтов. Высокие показатели IgE и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) являются субстратами аллергизации и иммунологической зашлакованности организма обследованных больных.

Установленные серологические признаки хронической персистенции иммунотропных вирусов герпеса 4, 5, 6, 7-го генотипов при клинической активации простого герпеса в постковидном периоде у всех наблюдавшихся больных требовали оценки состояния системы интерферона (табл. 3). В результате исследования показателей альфа- и гамма-интерферона в крови было выявлено выраженное снижение индукции этих факторов, что могло способствовать снижению иммунологической реактивности.

С учетом клинической картины постковидного синдрома, длительно проявляющегося на фоне установленного иммунологического дисбаланса и интерфероновой недостаточности, для больных был разработан комплекс последовательных лечебно-профилактических мероприятий. Первым этапом был 10-дневный курс детоксикации с применением энтеросорбции (больным назначали водорослевый препарат «Зостерин-ультра 60%»). Далее в качестве реабилитационной терапии был использован экстракт биомассы клеток ле-

Таблица 1

Нозологическая структура сопутствующих заболеваний у больных, перенесших COVID-19

Table 1

Nosological structure of concomitant diseases in patients with COVID-19

Заболевание	Количество больных	
	абс.	%
Хронические очаги ЛОР-органов (хронический тонзиллит, хронический фарингит, хронический отит, хронический риносинусит)	37	100
Хроническая персистенция герпетической инфекции	37	100
Коморбидная патология	37	100
Функциональные расстройства сф. Одди	32	86
Воспалительные заболевания пародонта	31	84
Аллергия	29	79
Дисбиоз кишечника	27	73
Соматоформная депрессия, панические атаки, торакалгический, дорсоалгический синдром	25	66
Метаболический синдром	24	65
Хронические очаги инфекции урогенитальной зоны (хронический аднексит, хронический простатит, хронический цистит, хронический уретрит, хронический пиелонефрит)	22	59
Функциональные расстройства кишечника	21	57
Хронический бронхит, острый бронхит затяжного течения	11	29
Хроническая железодефицитная анемия	9	24
ГЭРБ	9	24

Таблица 2

Показатели иммунологического статуса у пациентов, страдающих постковидным синдромом (Long-COVID)

Table 2

Indicators of the immunological status in patients suffering from post-COVID syndrome (Long-COVID)

Показатель	Значения	
	у больных	у здоровых
Т-лимфоцитов (CD3+ CD19–)%	56±3*	70±2,5
Абсолютное число (×10^9/^)	0,45±0,07*	1,5±0,3
Т-хелперы (CD3+CD4+)%	30, 2±3,3*	45±3,8
Абсолютное число (×10^9/^)	0,45±0,05*	0,85±0,03
Т-цитотоксические (CD4+CD8+CD45+)%	30, 2±3,3*	45±3,8
Абсолютное число (×10^9/^)	1,25±0,07*	0,60±0,09
Активные Т-лимфоциты, экспрессирующие альфа-цепь рецептора ИЛ-2 (CD3+CD25+CD45+)%	2, 5±0,3*	5,2±0,5
Абсолютное число (×10^9/^)	0,05±0,01*	0,20±0,01
Т-лимфоциты, экспрессирующие маркеры NK-клеток (Т-NK-клетки) (CD3+CD16+ CD56+CD45+)%	2,9±0,3*	5,15±0,14
Абсолютное число (×10^9/^)	0,07±0,01*	0,12±0,07
NK-клетки		
(CD3+CD56+CD45+)%	13,5±1,5	13±2,1
Абсолютное число (×10^9/^)	0,24±0,05	0,26±0,05
NK-клетки, экспрессирующие альфа-цепь антигена CD8 (CD3-CD8+CD45+)%	11,8±1,0*	7,0±1,2
Абсолютное число (×10^9/^)	0,28±0,05*	0,17±0,03
NK-клетки цитокины-продуцирующие		
(CD3–CD16+(orhigh) СД56brightCD45+)%	1,0±0,02*	0,60±0,01
Абсолютное число (×10^9/^)	0,025±0,001	0,012±0,001
В-лимфоциты (CD19+CD3+)%	10, 6±1,5	12,0±3,2
Абсолютное число (×10^9/^)	0,28±0,07	0,30±0,05
В-лимфоциты и активированные NK-клетки (CD3+HLA–DR+CD45+)%	19,5±3,5*	12,5±2,5*
Абсолютное число (×10^9/^)	0,45±0,05*	0,27±0,02
IgE (у. е.)	147±12	100±5,7
ЦИК (у. е.)	168±25	100±9,2

* Достоверность отличия $p < 0,05$.

Таблица 3

Показатели интерферонового статуса крови у пациентов, страдающих постковидным синдромом (Long-COVID)

Table 3

Indicators of interferon blood status in patients with post-covid syndrome (Long-COVID)

Показатель (пг/ мл)	Значения	
	у больных	у здороывх
Сывороточный интерферон-альфа	1,5±0,3*	4,8±0,5
Спонтанный интерферон-альфа	12,6±2,5*	18,5±1,2
Спонтанный интерферон-гамма	8±1,5*	20,0±1,5
Индуцированный интерферон-альфа	32,5±5,5*	278±12,5
Индуцированный интерферон-гамма	48,2±8,5*	520,0±25,0

* Достоверность отличия $p < 0,05$.

Таблица 4

Динамика самооценки самочувствия пациентами, применявшими препарат «Витагмал» в постковидном периоде

Table 4

Dynamics of self-assessment of well-being by patients who used the drug „Vitagmal“ in the post-COVID period

Симптом	Оценка в баллах (от 0 до 10)	
	До лечения	После лечения
Синдром хронической усталости	8,7 ±1,5	5,6 ±1,5
Понижение настроения	7,5 ±1,8	3,2 ±1,2
Обострение чувство опасности, боязнь риска заражения	9,6 ±0,3	4,8 ±1,7
Нарушение сна	5,6 ±1,5	4,8 ±1,2
Снижение памяти и когнитивные нарушения	4,3±1,7	3,8 ±1,2
Цефалгический синдром	4,2 ±1,5	4,0 ±1,5
Кардиологический синдром	1,2 ±0,9	0,9 ±0,1
Нарушения ритма (экстрасистолия)	1,5 ±0,7	0,9 ±0,1
Повышение АД	5,8 ±1,2	5,8 ±1,2
Аллергические реакции	6,3 ±1,8	3,1 ±0,9*
Саднение в горле при глотании	7,2 ±2,3	3,6 ±0,5*
Склонность к депрессивному состоянию	8,1 ±2,5	5,2 ±1,2*

* Достоверность отличия $p < 0,05$.

карственного растения из семейства аралиевых Polyscias filicifolia (Fernleaf aralia) «Витагмал». Входящие в состав биосубстрата тритерпеновые сапонины, такие как урсоловая и олеаноловая кислоты, хедерогенин бета-ситостерол и их гликозиды оказывают иммуностимулирующее и адаптогенное действие, а также восстанавливают нарушенную нейроэндокринную и вегетативную регуляцию, что особенно важно при метаболических нарушениях, сопровождающих постковидный синдром.

Среди других заявленных свойств женьшеня клинически обоснованными для пациентов являются преодоление астенического состояния и антимикробное действие. Препарат применяли по 15 капель в $^1/_2$ стакана теплой кипяченой воды во время завтрака в течение 3 недель. Кроме того, наблюдавшимся пациентам было предписано применение биоактивной зубной пасты «Иммунодент», в состав которой также входил субстрат тропического папоротниколистного женьшеня (Polyscias filicifolia).

Через месяц реабилитационных мероприятий все респонденты отмечали значительное улучшение качества жизни: у них начали формироваться позитивные волевые установки на преодоление возникшего стрессово-адаптивного напряжения, повысилась толерантность к физическим и психоэмоциональным нагрузкам, стал складываться статус психологического комфорта с преодолением соматоформного депрессивного состояния (табл. 4).

По данным анкетирования в системе диагностики психосоциоанатомо-физиологической дезадаптации (ПСАФ-синдром по проф. М. М. Соловьеву) [20], было установлено, что через месяц применения биоактивных препаратов достоверно снизился исходный приоритет функционально-физиологических психотравмирующих факторов, а также уменьшилась роль социально-значимых факторов в ПСАФ-дезадаптации больных (с 89±4,8% до 45±3,7%, p <0,001), что свидетельствовало об улучшении психосоматического статуса пациентов.

За время наблюдения в группе пациентов с постковидным синдромом не было отмечено рецидивов активности герпетической инфекции, а также случаев респираторных заболеваний через месяц наблюдения. Было достигнуто разрешение клинических проявлений назофарингита, риносинусита. У большинства пациентов (у 25 человек – 66%) восстановилось обоняние и вкусовая чувствительность.

Выводы

Постковидный период характеризуется высоким уровнем коморбидной заболеваемости с преобладанием очаговой инфекции ЛОР-органов, полости рта и респираторного тракта.

Постковидный синдром сопровождается выраженным нарушением иммунореактивности организма с количественным дефицитом Т-хелперов при высоком уровне цитотоксических Т-лимфоцитов и NK-клеток, экспрессирующих

альфа-цепь антигена CD8, а также цитокин-продуцирующих NK-клеток, что является предрасполагающими факторами аутосенсибилизации на фоне вторичного иммунодефицитного состояния.

Постковидный синдром сопровождается снижением факторов противовирусной резистентности организма с низкой индукцией альфа- и гамма-интерферона, что способствует клинической манифестации активности герпетической инфекции.

Лечебно-профилактические мероприятия в постковидном периоде требуют осуществления комплексной иммунореабилитирующей терапии. Применение биоактивных препаратов природного происхождения с комплексным иммунокорректирующим, детоксицирующим, метаболическим, антиоксидантным и адаптогенным действием способствует реабилитации коморбидных пациентов повышенного риска, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Белоцерковская Ю. Г., Романовских А. Г., Смирнов И. П. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов. *Consilium Medicum.* 2020; 22(3):12–20. https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200092
   Belotserkovskaia Yu. G., Romanovskikh A. G., Smirnov I. P. COVID-19: a respiratory infection caused by new coronavirus: new data on epidemiology, clinical course, and patients management. *Consilium Medicum.* 2020;22(3): 12-20. (In Russ.) https://doi.org/10.26442/20751753.2020.3.200092
2. Paderno A., Mattavelli D., Rampinelli V., Grammatica A., Raffetti E., Tomasoni M.. Olfactory and gustatory outcomes in COVID-19: a prospective evaluation in nonhospitalized subjects. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 163(6):1144-1149. https://doi.org/10.1177/0194599820939538
3. Fjaeldstad A. W. Prolonged complaints of chemosensory loss after COVID-19. *Dan Med J.* 2020; 67(8): A 05200340. pmid: 32741438.
4. Otte M. S., Eckel H. N. C., Poluschkin L., Klussmann J. P, Luers J. C. Olfactory dysfunction in patients after recovering from COVID-19. *Acta Otolaryngol.* 2020;140:1032-1035 https://doi.org/10.1080/00016489.2020.1811999
5. Brann D. H., Tsukahara T., Weinreb C., Lipovsek M., Van den Berge K., Gong B., Chance R., Macaulay I. C., Chou H. J., Fletcher R. B., Das D., Street K., de Bezieux H. R., Choi Y. G., Risso D., Dudoit S., Purdom E., Mill J., Hachem R. A., Matsunami H., Logan D. W., Goldstein B. J., Grubb M. S., Ngai J., Datta S. R. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv.* 2020;6: eabc 5801 https://doi.org/10.1126/sciadv.abc5801
6. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., Xu D., Yu H., Wang H., Wang T., Guo W., Chen J., Ding Ch., Zhang X., Huan J., Han M., Li Sh., Luo X., Zhao J., Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospectivestudy. *BMJ.* 2020;368:m1091 https://doi.org/10.1136/bmj.m1091 Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
7. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A. D., Decker G. A., Rizza S. A., Banerjee R., Banerjee A. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. *MedRxiv.* 2020;10.14.20212555 [preprint] https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555 Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
8. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323:1239-1242 https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648
9. Ladds E., Rushforth A., Wieringa S., Taylor Sh., Rayner C., Husain L., Greenhalgh T. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 „long Covid" patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res.* 2020; 20:1144 https://doi.org/10.1186/s12913-020-06001-y
10. Perego E., Callard F., Stras L., Melville-Jóhannesson B., Pope R., Alwan N. A. Why the patient-made term 'long covid' is needed. *Wellcome Open Research.* 2020;5 https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.16307.1
11. Tansey C. M., Louie M., Loeb M., Gold W. L., Muller M. P., Jager J., Cameron J. I, Tomlinson G., Mazzulli T., Walmsley Sh. L., Rachlis A. R., Mederski B. D., Silverman M., Shainhouse Z., Ephtimios I. E., Avendano M., Downey J., Styra R., Yamamura D., Gerson M., Stanbrook M. B., Marras T. K., Phillips E. J., Zamel N., Richardson S. E., Slutsky A. S., Herridge M. S. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Arch Intern Med.* 2007;167:1312-1320 https://doi.org/10.1001/archinte.167.12.1312
12. Македонова Ю. А., Поройский С. В., Гаврикова Л. М., Афанасьева О. Ю. Проявление заболеваний слизистой полости рта у больных, перенесших COVID-19. *Вестник ВолгГМУ.* 2021;1(77):110-115. https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-110-115
    Makedonova Yu. A., Poroisky S. V., Gavrikova L. M., Afanaseva O. Yu. The manifestation of diseases of the oral mucosa in patients who have undergone COVID-1. *Vestnik VolgGMU.* 2021;(77):110-115. (In Russ.) https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-110-115
13. Федоров В. С., Иванова О. Н., Карпенко И. Л., Иванов А. В. Иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию. *Клиническая практика.* 2021;12(1):33–40.
    Fedorov V. S., Ivanova O. N., Karpenko I. L., Ivanov A. V. The Immune Response to the Novel Coronavirus Infection. *Journal of Clinical Practice.* 2021;12(1):33-40. (In Russ.) https://doi.org/10.17816/clinpract64677

14. Tan A. T., Linster M., Tan C. W., Le Bert N., Chia W. N., Kunasegaran K., Zhuang Y., Tham C. Y. L., Chia A., Smith G. J., Young B., Kalimuddin S., Low J. G. H., Lye D., Wang L.-F., Bertoletti A. Early induction of functional SARS-CoV-2-specific T-cells associates with rapid viral clearance. *Cell Reports.* 34(6):108728. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.108728
15. Hastie K. M., Yu E. D., Faliti C. E., Alba Grifoni A., Ramirez S. I., Sonya Haupt S., April Frazier A., Catherine Nakao C., Rayaprolu V., Rawlings S. A., Peters B., Krammer F., Simon V., Saphire E. O., Smith D. M., Weiskopf D., Sette A., Crotty Sh. Immunologi-cal memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* 2021;371(6529):eabf4063 https://doi.org/10.1126/science.abf4063
16. Kang C. K., Kim M., Lee S., Kim G., Choe P. G., Park W. B., Kim N. J., Lee C. H., Kim I. S., Jung K., Lee D. S., Shin H. M., Kim H. R., Oh M. D. Longitudinal analysis of human memory T-Cell Response according to the severity of illness up to 8 months after SARS-CoV-2 infection. *J Infect Dis.* 2021; jiab159. https://doi.org/10.1093/ infdis/jiab159
17. Then C., Bak A., Morisset A., Dáder B., Ducousso M., Macia J.-I., Drucker M. The N-terminus of the cauliflower mosaic virus aphid transmission protein P2 is involved in transmission body formation and microtubule interaction. *Virus Res.* 2021;198356. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198356
18. Zuo J., Dowell A. C., Pearce H., Verma K., Long H. M., Begum J., Aiano F., Amin-Chowdhury Z., Hoschler K., Brooks T., Taylor S., Hewson J., Hallis B., Stapley L., Borrow R., Linley E., Ahmad S., Parker B., Horsley A., Amirthalingam G., Brown K., Ramsay M. E., Ladhani S., Moss P. Robust SARS-CoV-2-specific T cell immunity is maintained at 6 months following primary infection. *Nat Immunol.* 2021. https://doi.org/10.1038/s41590-021-00902-8
19. Westmeier J., Paniskaki K., Karaköse Z., Werner T., Sutter K., Dolff S., Overbeck M., Limmer A., Liu J., Zheng X., Brenner T., Berger M. M., Witzke O., Trilling M., Lu M., Yang D., Babel N., Westhoff T., Dittmer U., Zelinskyy G. Impaired cytotoxic CD8(+) T Cell response in elderly COVID-19 patients. *MBio.* 2020;11(5):e02243-20. https://doi.org/ 10.1128/mBio.02243-20
20. Соловьев М. М. Путь хирурга от мечты о море до Синдрома ПСАФ аутодезадаптиции. СПб., 2021. 148 с. Solovyov M. M. The path of the surgeon from the dream of the sea to the PSAF syndrome of autodeadaptation. Saint Petersburg, 2021. 148 p. (In Russ.)

Информация об авторах

Горбачева Ирина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: prof_gorbacheva@rambler.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9044-7257

Антонова Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: irina.antonova@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2543-6137

✉ **Сычева Юлия Анатольевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: Sichova66@mai.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8006-9937

Осинцева Яна Евгеньевна – старший лаборант кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: superos168@ yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6094-9726

Донская Ольга Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, , Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); e-mail: olia.kafedra.psz@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3477-2987

Рязанцева Елизаваета Сергеевна – ординатор кафедры ортодонтии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41); e-mail: lisa-banan@mail.ru

Касаткин Александр Евгеньевич – заместитель главного врача по организационно-методической работе и общим вопросам, Клиническая больница Святителя Луки Санкт-Петербурга (194044, Россия, Санкт-Петербург, Чугунная ул., д. 46, лит. А), e-mail: kaslor@yandex.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6206-2499

Information about the authors

Irina A. Gorbacheva – MD, Professor, Head of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: prof_gorbacheva@rambler

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9044-7257

Irina N. Antonova – MD, Professor, Director of the Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: irina.antonova@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2543-6137

✉ **Yuliya A. Sycheva** – Associate Professor of Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: Sichova66@mail.ru

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8006-9937

Yana E. Osintseva – Senior Assistant at the Department of Visceral Diseases Department, Faculty of Dentistry, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: superos168@ yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6094-9726
Ol'ga S. Donskaya – MD Candidate, Assistant at the Department of Propedeutics of Dental Diseases, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (6-8, Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russia, 197022); e-mail: olia.kafedra.psz@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3477-2987
Elizaveta S. Ryazantseva – Clinical Resident, Orthodontics Department, Mechnikov Northwest State Medical University (41, Kirochnaja str., Saint Petersburg, Russia, 191015); e-mail: lisa-banan@mail.ru
Aleksandr E. Kasatkin – Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work and General Issues, St. Luke Clinical Hospital (lit. A, 46, Chugunnaya str., Saint Petersburg, Russia, 194044); e-mail: kaslor@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6206-2499

Статья поступила 07.03.2022
Принята в печать 15.05.2022