

Адаптивный иммунный ответ у женщин Арктического региона России после COVID-19

Л.С. Щёголева, Е.Ю. Шашкова, О.Е. Филиппова, Е.В. Поповская, Т.Б. Сергеева
Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова
Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Население, проживающее в Арктическом регионе, имеет особенно высокие показатели заболеваемости и смертности от COVID-19. Экстремальные климатические и экологические условия Арктического региона препятствуют развитию процессов саморегуляции, что приводит к активации и напряжению клеточного и гуморального иммунитета, то есть к снижению резервных возможностей организма. В настоящее время очень мало исследований, специально изучающих, как ведет себя адаптивный иммунный ответ лиц, перенесших COVID-19, в экстремальных климатических условиях Европейского Севера Российской Федерации.

Цель. Исследование соотношения иммунокомпетентных клеток в адаптивном иммунном ответе, сформировавшемся после COVID-19, у женщин Арктического региона России.

Материал и методы. Обследовано 29 женщин 20–40 лет, проживающих в Архангельске. Комплексное иммунологическое исследование включало определение лейкоцитов, лимфоцитов, их фенотипов ($CD5^+$, $CD8^+$, $CD10^+$, $CD95^+$), фагоцитарной активности и фагоцитарного числа.

Результаты. Клеточный адаптивный иммунный ответ у обследуемых лиц через 6 мес. после перенесённого заболевания COVID-19 средней степени тяжести характеризуется крайне низкой концентрацией Т-клеток ($CD5^+$) в 100% случаев, лимфоцитов $CD10^+$ (44,83%) на фоне высокого содержания цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$) — в 48,27%, лимфоцитов с рецепторами к апоптозу ($CD95^+$) — в 51,72% с относительно высокой фагоцитарной активностью (в пределах 90–100%). Выявлена корреляционная связь у 11,29% женщин между низким содержанием клеток $CD10^+$ и $CD95^+$ с активностью фагоцитоза. У 40,00% лиц с высокой фагоцитарной активностью концентрации цитотоксических клеток ($CD8^+$) фиксировали на минимальном уровне.

Заключение. Наименьшие концентрации цитотоксических клеток выявлены у лиц с высокой фагоцитарной активностью, что может быть положительным прогнозом снижения риска развития осложнений. Клеточный иммунитет предопределяет развитие лёгкой формы инфекции COVID-19 у лиц с исходно значительной фагоцитарной активностью

Ключевые слова. Арктика; COVID-19; цитотоксические Т-лимфоциты; апоптоз; лимфопролиферация; клеточный иммунитет; фагоцитарная активность.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Щёголева Л.С., Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е., Поповская Е.В., Сергеева Т.Б. Адаптивный иммунный ответ у женщин Арктического региона России после COVID-19 // Экология человека. 2024. Т. 30, № 11. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco624207>

Статья поступила: 04.12.2023

Статья одобрена: 26.03.2024

Опубликована online: 22.04.2024

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International License

© Эко-Вектор, 2024

Adaptive immune response in women of the Russian Arctic region after COVID-19

L.S. Shchegoleva, E.Yu. Shashkova, O.E. Filippova, E.V. Popovskaya, T. B. Sergeeva

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Science, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Populations living in the Arctic region have particularly high rates of morbidity and mortality from COVID-19. Extreme climatic and environmental conditions of the Arctic region impede the development of self-regulation processes, which leads to activation and tension of cellular and humoral immunity, that is, to a decrease in the body's reserve capabilities. Currently, there are very few studies that specifically study how the adaptive immune response of individuals who have had COVID-19 behaves in the extreme climatic conditions of the European North of the Russian Federation.

AIM: Study of the ratio of immunocompetent cells in the adaptive immune response formed after COVID-19.

MATERIAL AND METHODS: 29 women aged 20–40 years old were examined in Arkhangelsk. A comprehensive immunological study included the determination of leukocytes, lymphocytes, their phenotypes (CD5⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD95⁺), phagocytic activity and phagocytic number.

RESULTS: The cellular adaptive immune response in the examined individuals 6 months after suffering from moderate COVID-19 disease is characterized by an extremely low concentration of T cells (CD5⁺) in 100% of cases, CD10⁺ lymphocytes (44.83%) against the background of a high content of cytotoxic lymphocytes (CD8⁺) in 48.27% of individuals and lymphocytes with receptors for apoptosis (CD95⁺) in 51.72% with relatively high phagocytic activity (within 90–100%). A correlation was found in 11.29% of women between the low content of CD10⁺ and CD95⁺ cells with the activity of phagocytosis. In 40.00% of individuals with high phagocytic activity, the concentrations of cytotoxic cells (CD8⁺) were recorded at a minimum level.

CONCLUSIONS: The lowest concentrations of cytotoxic cells were found in individuals with high phagocytic activity, which may be a positive prognosis for reducing the risk of complications. Cellular immunity predetermines the development of a mild form of COVID-19 infection in individuals with initially significant phagocytic activity.

Keywords: Arctic; COVID-19; cytotoxic T lymphocytes; apoptosis; lymphoproliferation; cellular immunity; phagocytic activity.

TO CITE THIS ARTICLE:

Shchegoleva LS, Shashkova EYu, Filippova OE, Popovskaya EV, Sergeeva TB. Adaptive immune response in women of the Russian Arctic region after COVID-19. *Ekologiya cheloveka* (Human Ecology). 2024;30(11):XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco624207>

Received: 04.12.2023

Accepted: 26.03.2024

Published online: 22.04.2024

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

© Eco-Vector, 2024

ВВЕДЕНИЕ

Население, проживающее в Арктическом регионе, имеет непропорционально высокие показатели заболеваемости и смертности от COVID-19. Усугубляющими факторами могут быть географическая отдаленность населенного пункта от медучреждения, а также высокая распространенность наличия в анамнезе заболеваний, таких как диабет, ожирение, респираторные инфекции и другая хроническая патология [1].

Экстремальные климатические и экологические условия Арктического региона препятствуют развитию процессов саморегуляции, возвращающих системы организма к оптимальному режиму функционирования, что приводит к активации и напряжению клеточного и гуморального иммунитета и, в конечном итоге, к снижению резервных возможностей организма [2].

Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 вызывает развитие острого инфекционного заболевания дыхательных путей с классическими катаральными симптомами, которые клинически могут проявляться как ОРВИ. У 80% больных состояние протекает в среднетяжелой форме и обычно заканчивается спонтанным выздоровлением [3].

COVID-19 поразил более 5 млн человек, умерли по меньшей мере 500 тыс. в более чем 200 странах в период 2020-2022 гг. Бессимптомное течение заболевания может прогрессировать до тяжелой вирусной пневмонии, острого респираторного синдрома и сепсиса, миокардита и почечной недостаточности [4]. Основные публикации по-прежнему содержат ограниченную информацию и основаны на сравнениях с ранее существовавшими вирусными инфекциями и их участием в развитии заболевания [5].

В настоящее время неясно, какие долгосрочные последствия ждут тех, кто перенёс этот воспалительный процесс в той или иной форме, как он изменит здоровье многочисленных систем организма, включая иммунную систему. В литературе часто обсуждаются методы лечения, особенно у лиц с сопутствующими или хроническими заболеваниями в анамнезе [6, 7].

Поскольку ожидается, что для восстановления иммунитета после естественной инфекции потребуется время в зависимости от тяжести заболевания, реактивация иммунных ответов из-за новой инфекции или вакцины в этот период может вызвать осложнения [8].

В настоящее время очень мало исследований, специально изучающих, как ведёт себя адаптивный иммунный ответ лиц, перенесших COVID-19, в экстремальных климатических условиях Европейского Севера Российской Федерации.

Целью данной работы является исследование соотношения иммунокомпетентных клеток в адаптивном иммунном ответе, сформировавшемся после COVID-19, у женщин Арктического региона России.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В апреле-мае 2022 г. прошли обследование 29 женщин 20–40 лет из Архангельска с выпиской установленного клинического диагноза и подтверждением диагноза методом ПЦР. С момента болезни до обследования прошло 6 мес. В исследование включили только пациентов, добровольно подписавших форму информированного согласия. Протокол исследования одобрен в локальном этическом комитете Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики Уральского отделения РАН (№9 от 31.03.2022).

Комплексное иммунологическое обследование, включающее общий анализ крови, исследование содержания лимфоцитарных фенотипов ($CD5^+$, $CD8^+$, $CD10^+$, $CD95^+$) в периферической крови, фагоцитарной активности и фагоцитарного числа, выполняли в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики Уральского отделения РАН.

Кровь для исследования в объеме 6 мл брали натощак утром из локтевой вены. Общий анализ крови выполняли на гематологическом анализаторе Horiba ABX Pentra 60, дифференциальное определение лейкоцитов проводили в мазках крови после окраски по Романовскому–Гимзе. Абсолютное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля», подсчет проводили на микроскопе Nikon Eclipse 50i. Фагоцитарную активность и количество определяли путем инкубации крови с частицами латекса в течение 30 мин при температуре 37 °C, затем окрашивали по Романовскому–Гимзе.

Статистический анализ данных проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и Statistica 6.0 (StatSoft, США). Результаты представили как математическое среднее и

средняя ошибка ($M \pm m$). Корреляционный анализ выполняли с определением непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r) и оценкой его значимости (p). Статистически значимыми считали корреляционные связи при $p < 0,05$.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22-25-20143, <https://rscf.ru/project/22-25-20143/>).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Защитные реакции развиваются в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 за счёт активации врождённого и приобретённого иммунитета, направленного против вируса. Однако иммунопатогенез COVID-19 связан с формированием несбалансированного иммунного ответа, что в особо тяжёлых случаях приводит к нарушению функции лёгких [9, 10].

Представляло интерес оценить клеточный адаптивный иммунный ответ у молодых женщин через 6 мес. после перенесённого заболевания средней степени тяжести.

В результате исследования установлено, что средняя концентрация лейкоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов у обследованных женщин через 6 мес. после COVID-19 находится в пределах общепринятых физиологических референсных интервалов: $5,55 \pm 0,01$; $2,81 \pm 0,02$; $1,99 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л соответственно (табл. 1). Однако содержание лимфоцитов оказалось ближе к верхней границе референсного интервала, а соотношение нейтрофилов/лимфоцитов было обратным.

Уровень содержания в общей популяции всех Т-клеток ($CD5^+$) крайне низкий, в 3 раза ниже нижнего предела установленной физиологической нормы ($1,5\text{--}2,5 \times 10^9$ кл/л), в среднем $0,45 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л.

Концентрация цитотоксических клеток ($CD8^+$) сравнительно высокая, в среднем $0,42 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л (общепринятая норма $0,2\text{--}0,4 \times 10^9$ кл/л).

Важно подчеркнуть, что средняя концентрация Т-лимфоцитов с маркером $CD10^+$ ($0,43 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л), отражающих лимфопролиферативную активность, выявляется ниже физиологического референсного интервала ($0,5\text{--}0,6 \times 10^9$ кл/л).

Было отмечено, что через 6 мес. после COVID-19 количество лимфоцитов с маркером $CD95^+$, представляющим апоптотический процесс, у обследованных молодых женщин довольно высокое — $0,60 \pm 0,05 \times 10^9$ кл/л (при нормальном значении $0,45\text{--}0,55 \times 10^9$ кл/л).

Таким образом, через 6 мес. после COVID-19 количество Т-клеток у обследованных крайне низкое, за исключением цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$) и лимфоцитов с апоптотическими рецепторами ($CD95^+$).

Наибольшие значения корреляции обнаружены между клетками $CD8^+$ и $CD95^+$ ($r=0,81$; $p<0,001$).

Содержание фагоцитарного числа и уровень фагоцитарной активности находятся в пределах физиологической нормы: в среднем фагоцитарное число у обследованных женщин составляет $6,00 \pm 0,20$, а фагоцитарная активность регистрируется на уровне $50,40 \pm 1,12\%$, что находится на нижней границе нормы и референсных значений.

Частота встречаемости иммунологических нарушений у обследованных лиц велика и вызывает особую озабоченность. В нашем исследовании лейкопения встречалась примерно в 5 раз реже, чем лейкоцитоз ($10,34$ и $48,27\%$ молодых женщин соответственно).

Выявлено, что ни в одном случае не было лимфопении и нейтропении. Напротив, у $13,79\%$ обследованных добровольцев наблюдался умеренный лимфоцитоз, а у $10,34\%$ — незначительное увеличение общего количества нейтрофилов.

При этом концентрация цитотоксических клеток устанавливалась на уровне минимум $0,20\text{--}0,22 \times 10^9$ кл/л у $41,38\%$ лиц с относительно высокой фагоцитарной активностью (в пределах $90\text{--}100\%$).

В 100% изученных случаев имелся дефицит концентрации общей популяции Т-клеток ($CD5^+$). Важно отметить, что низкое содержание Т-клеток было связано с низким уровнем клеток $CD10^+$, представляющих процессы лимфопролиферации ($r=0,78$; $p>0,001$).

При этом высокий уровень цитотоксической активности ($CD8^+$), наблюдавшийся у $48,27\%$ обследованных, обратно коррелирует с фагоцитарной активностью ($r=-0,77$; $p>0,001$), а также высоко коррелирует с клетками, экспрессирующими апоптотические рецепторы ($CD95^+$); $r=0,78$; $p>0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ

По литературным данным [10], у переболевших COVID-19 людей наблюдается высокий и низкий клеточный иммунитет в соотношении 50 на 50%. Согласно аналогичным результатам,

представленным в работах [11, 12], уровень специфического клеточного ответа у выздоравливающих пациентов с COVID-19 варьирует в зависимости от функциональных систем пациента и их способности, что зависит от тяжести заболевания. Противовирусная цитотоксическая активность низкая при легкой или бессимптомной степени тяжести заболевания. Это согласуется с результатами, полученными в данном исследовании, особенно с учётом того, что почти у 40% обследованных наблюдали снижение фагоцитарной активности на фоне относительно низкого содержания нейтрофилов, а также увеличение частоты регистрации высоких концентраций цитотоксических клеток (CD8⁺) и экспрессии рецепторов апоптоза (CD95⁺).

В работе [13] показано, что специфические CD4⁺ Т-хелперы и CD8⁺ цитотоксические Т-лимфоциты к COVID-19 обнаруживаются в периферической крови у 100% и 70% выздоровевших пациентов после COVID-19 соответственно в течение 20–35 дней после выздоровления. Однако цитотоксические лимфоциты CD8⁺ несут прямую ответственность за элиминацию инфицированных вирусом клеток.

Возможно, это является причиной повышенного уровня цитотоксических Т-лимфоцитов и усиления апоптоза. Следовательно, можно предположить, что через 6 мес. после выздоровления процесс аттенуации клеток, участвовавших в противовирусном ответе при инфекции, путем экспрессии рецептора (CD95⁺) и запуска апоптоза все еще продолжается.

Более того, в исследованиях [14, 15] показано, что снижение экспрессии CD5⁺ способствует увеличению концентрации лимфоцитов с маркером CD8⁺ и активации апоптоза. Это позволяет предположить, что снижение концентрации рецептора CD5⁺ может объяснить увеличение содержания цитотоксических клеток. В то же время он запускает гиперактивацию процесса лимфопролиферации, что противоречит наблюдаемому в наших исследованиях увеличению частоты регистрации низких уровней клеток с маркером CD10⁺, представляющим процесс лимфопролиферации. Следует предположить, что после перенесенной инфекции COVID-19 низкая активность лимфопролиферации является следствием усилий иммунной системы по восстановлению своих резервных возможностей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что через 6 мес. после лёгкой формы COVID-19 адаптивный иммунный ответ у молодых женщин характеризуется низким уровнем всей популяции Т-клеток (CD5⁺), низким уровнем процессов лимфопролиферации (CD10⁺) незначительным повышением общего уровня лейкоцитов на фоне высокой цитотоксической активности (CD8⁺) и активности процессов апоптоза (CD95⁺). Наиболее высокие концентрации цитотоксических клеток (CD8⁺) и клеток с маркером апоптоза (CD95⁺) выявлены у 48,27% лиц с выраженным дефицитом фагоцитарной активности, что на наш взгляд может служить неблагоприятным прогнозом отдалённого развития постковидного осложнения.

Наименьшие концентрации цитотоксических клеток выявлены у 41,38% лиц с высокой фагоцитарной активностью, что, по нашему мнению, имеет положительный прогноз и снижает риск развития осложнений.

Следует предположить, что клеточный иммунитет предопределяет развитие лёгкой формы инфекции COVID-19 у лиц с исходно значительной фагоцитарной активностью, что требует дополнительного изучения и уточнения у людей со среднетяжёлым и тяжёлым развитием заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.С. Щёголева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Е.Ю. Шашкова — обзор литературы, сбор и обработка данных, анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; О.Е. Филиппова — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.В. Поповская — сбор и обработка данных, анализ литературных источников, написание текста; Т.Б. Сергеева — сбор и обработка данных, анализ литературных источников, написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Научное исследование проведено при поддержке Российского научного фонда (грант РНФ 22-25-20143, <https://rscf.ru/project/22-25-20143/>).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники исследования до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола исследования этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. L.S. Shchegoleva — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing of the article; E.Y. Shashkova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; O.E. Filippova — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; E.V. Popovskaya — collection and analysis of literary sources, writing of the text; T.B. Sergeeva — data collection and processing, analysis of literary sources, text writing. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Funding source. This work was supported by the Research Foundation Flanders (grant 22-25-20143, <https://rscf.ru/project/22-25-20143/>)

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hathaway E.D. American Indian and Alaska native people: Social vulnerability and COVID-19 // *The Journal of Rural Health*. 2021. Vol. 37, N 1. P. 256–259. doi: 10.1111/jrh.12505
2. Donaldson S., Adlard B., Odland J.Ø. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations // *International Journal of Circumpolar Health*. 2016. Vol. 75. P. 33807. doi: 10.3402/ijch.v75.33807
3. Акимкин В.Г., Попова А.Ю., Плоскирева А.А., и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022. Т. 99, № 3. С. 269–286. EDN: ZXGTFD doi:10.36233/0372-9311-276
4. Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Сенюшкина Е.С., Мокрышева Н.Г. Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию — COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2020. Т. 16, № 1. С. 21–27. EDN: ISXSTK doi:10.14341/ket12461
5. Kaufmann S.H., Dorhoi A., Hotchkiss R.S., Bartenschlager R. Host-directed therapies for bacterial and viral infections // *Nature Reviews Drug Discovery*. 2018. Vol. 17, N 1. P. 35–56. doi: 10.1038/nrd.2017.162
6. Shanmugaraj B., Siri wattananon K., Wangkanont K., Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19) // *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2020. Vol. 38, N 1. P. 10–18. doi: 10.12932/AP-200220-0773
7. Knyazev S., Chhugani K., Sarwal V., et al. Unlocking capacities of genomics for the COVID-19 response and future pandemics // *Nature Methods*. 2022. Vol. 19, N 4. P. 374–380. doi: 10.1038/s41592-022-01444-z
8. Van Damme W., Dahake R., Delamou A., et al. The COVID-19 pandemic: diverse contexts; different epidemics — how and why? // *BMJ Global Health*. 2020. Vol. 5, N 7. P. e003098. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003098
9. Смирнов В.С., Тотолян А.А. Врожденный иммунитет при коронавирусной инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 2. С. 259–268. EDN: WZIDLN doi: 10.15789/2220-7619-III-1440
10. Топтыгина А.П., Семикина Е.Л., Закиров Р.Ш., Афридонова З.Э. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 3. С. 495–504. EDN: UJQPUV doi: 10.15789/2220-7619-COT-1809
11. Dan J.M., Mateus J., Kato Y., et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection // *Science*. 2021. Vol. 371, N 6529. P. eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063

12. Stephens D.S., McElrath M.J. COVID-19 and the path to immunity // *Jama*. 2020. Vol. 324, N 13. P. 1279–1281. doi: 10.1001/jama.2020.16656
13. Grifoni A., Weiskopf D., Ramirez S. I., et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell*. 2020. 181(7), 1489–1501. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.015
14. Alotaibi F., Rytelowski M., Figueredo R., et al. CD5 blockade enhances ex vivo CD8⁺ T cell activation and tumour cell cytotoxicity // *European Journal of Immunology*. 2020. Vol. 50, N 5. P. 695–704. doi: 10.1002/eji.201948309
15. Freitas C.M.T., Johnson D.K., Weber K.S. T cell calcium signaling regulation by the co-receptor CD5 // *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. Vol. 19, N 5. P. 1295. doi: 10.3390/ijms19051295

REFERENCES

1. Hathaway ED. American Indian and Alaska native people: Social vulnerability and COVID-19. *The Journal of Rural Health*. 2021;37(1):256–259. doi: 10.1111/jrh.12505
2. Donaldson S, Adlard B, Odland JØ. Overview of human health in the Arctic: conclusions and recommendations. *International Journal of Circumpolar Health*. 2016;75:33807. doi: 10.3402/ijch.v75.33807
3. Akimkin VG, Popova AY, Ploskireva AA, et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2022;99(3):269–286. EDN: ZXGTFD doi: 10.36233/0372-9311-276
4. Troshina EA, Melnichenko GA, Senyushkina ES, Mokrysheva NG. Adaptation of the hypothalamo-pituitary-thyroid and hypothalamo-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease — COVID-19 in the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2020;16(1):21–27. EDN: ISXSTK doi: 10.14341/ket12461
5. Kaufmann SH, Dorhoi A, Hotchkiss RS, Bartenschlager R. Host-directed therapies for bacterial and viral infections. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2018;17(1):35–56. doi: 10.1038/nrd.2017.162
6. Shanmugaraj B, Siri Wattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2020;38(1):10–18. doi: 10.12932/AP-200220-0773
7. Knyazev S, Chhugani K, Sarwal V, et al. Unlocking capacities of genomics for the COVID-19 response and future pandemics. *Nature Methods*. 2022;19(4):374–380. doi: 10.1038/s41592-022-01444-z
8. Van Damme W, Dahake R, Delamou A, et al. The COVID-19 pandemic: diverse contexts; different epidemics — how and why? *BMJ Global Health*. 2020;5(7):e003098. doi: 10.1136/bmjgh-2020-003098
9. Smirnov VS, Totolyan AA. Innate immunity during coronavirus infection. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020;10(2):259–268. EDN: WZIDLN doi: 10.15789/2220-7619-III-1440
10. Toptygina AP, Semikina EL, Zakirov RSh, Afridonova ZE. Comparison of the humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescents. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2022;12(3):495–504. EDN: UJQPUV doi:10.15789/2220-7619-COT-1809
11. Dan JM, Mateus J, Kato Y, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021;371(6529):eabf4063. doi: 10.1126/science.abf4063
12. Stephens DS, McElrath MJ. COVID-19 and the path to immunity. *Jama*. 2020;324(13):1279–1281. doi: 10.1001/jama.2020.16656
13. Grifoni A., Weiskopf D., Ramirez S. I., et al. Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell*. 2020. 181(7), 1489–1501. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.015
14. Alotaibi F, Rytelowski M, Figueredo R, et al. CD5 blockade enhances ex vivo CD8⁺ T cell activation and tumour cell cytotoxicity. *European Journal of Immunology*. 2020;50(5):695–704. doi: 10.1002/eji.201948309
15. Freitas CMT, Johnson DK, Weber KS. T cell calcium signaling regulation by the co-receptor CD5. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(5):1295. doi: 10.3390/ijms19051295

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Автор, ответственный за переписку	*Corresponding author
*Шашкова Елизавета Юрьевна, канд. биол. наук;	*Elizaveta Yu. Shashkova, Cand. Sci. (Biology);

Адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр. Ломоносова, 249; ORCID: 0000-0002-1735-6690; eLibrary SPIN: 8137-0571; e-mail: eli1255@ya.ru	address: 249 Lomonosov ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; ORCID: 0000-0002-1735-6690; eLibrary SPIN: 8137-0571; e-mail: eli1255@ya.ru
Щёголева Любовь Станиславовна , д-р биол. наук, профессор; ORCID: 0000-0003-4900-402; eLibrary SPIN: 6859-2123; e-mail: shchegoleva60@mail.ru	Lyubov S. Shchegoleva , Dr. Sci. (Biology), Professor; ORCID: 0000-0003-4900-402; eLibrary SPIN: 6859-2123; e-mail: shchegoleva60@mail.ru
Филиппова Оксана Евгеньевна , канд. биол. наук; ORCID 0000-0001-6117-0562; eLibrary SPIN 8507-7525 e-mail: eli1255@ya.ru	Oksana E. Filippova , Cand. Sci. (Biology); ORCID 0000-0001-6117-0562; eLibrary SPIN: 8507-7525; e-mail: eli1255@ya.ru
Поповская Екатерина Васильевна ; ORCID: 0000-0002-6306-1068; eLibrary SPIN: 4890-4668; e-mail: miakati15@gmail.com	Ekaterina V. Popovskaya ; ORCID: 0000-0002-6306-1068; eLibrary SPIN: 4890-4668; e-mail: miakati15@gmail.com
Сергеева Татьяна Борисовна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0003-0745-3099; eLibrary SPIN: 6139-1758; e-mail: tanya--86@mail.ru	Tatyana B. Sergeeva , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0003-0745-3099; eLibrary SPIN: 6139-1758; e-mail: tanya--86@mail.ru

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Иммунный статус женщин 20–40 лет (n=29), проживающих в Архангельске, через 6 мес. после COVID-19

Table 1. Immune status of women 20-40 years old (n=29) living in Arkhangelsk, 6 months after COVID-19

Показатели	Indicators	Средние данные (M±m)	Референсные значения	Частота регистрации дисбалансов, %	
		Average data (M±m)	Reference values	Низкий	Высокий
				Frequency of imbalance registration, %	
				Low	High
Лейкоциты, ×10 ⁹ кл/л	Leucocytes, ×10 ⁹ cells/l	5,55±0,13	4,0–10,0	10,34	48,27
Лимфоциты, ×10 ⁹ кл/л	Lymphocytes, ×10 ⁹ cells/l	2,81±0,08	1,5–3,5	–	13,79
Нейтрофилы, ×10 ⁹ кл/л	Neutrophils, ×10 ⁹ cell/l	1,99±0,06	1,5–5,5	–	10,34
CD5 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	CD5 ⁺ , ×10 ⁹ cell/l	0,45±0,01	1,5–2,5	100,00	–
CD8 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	CD8 ⁺ , ×10 ⁹ cell/l	0,42±0,03	0,2–0,4	–	48,27
CD10 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	CD10 ⁺ , ×10 ⁹ cell/l	0,43±0,04	0,5–0,6	44,83	6,90
CD95 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	CD95 ⁺ , ×10 ⁹ cell/l	0,60±0,05	0,45–0,55	20,69	51,72
Фагоцитарное число	Phagocytic count	6,00±0,20	1,0–8,0	–	27,59
Активные фагоциты, %	Active phagocytes, %	50,40±1,12	> 50,0	37,93	–