

СТАТЬИ

УДК 616.24-002-092.11:577.151.6

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА
У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
С ОРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ ПНЕВМОНИЕЙ
В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ****¹Косякова Н.И., ^{1,2}Акуленко М.В., ¹Прохоренко И.Р.**¹*Больница Пущинского научного центра Российской академии наук,
Россия, Пущино, e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;*²*ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики
Российской академии наук, Россия, Пущино*

В формирование организуемой пневмонии в постковидном периоде свой вклад вносят нарушения, связанные с дисфункцией ферментов энергетического обмена в лимфоцитах, что нарушает течение энергозависимых процессов в организме. Цель исследования – изучить динамику изменений показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови, связанных с клеточным дыханием: сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы – у пациентов разных возрастных групп с организуемой пневмонией в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг. Обследовано в динамике 298 пациентов разных возрастных групп (от 18 до 72 лет) с диагнозом организуемой пневмонии в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг. Проводили оценку общего анализа крови, биохимических показателей; компьютерную томографию, статистический анализ. Цитобиохимическим методом в лимфоцитах периферической крови определялись показатели активности ферментов энергетического обмена. Установлено, что в течение года более чем в 30% случаев у пациентов разных возрастных групп сохранялись симптомы поражения легких. При лабораторном обследовании у них отмечались стойкие лейкоцитопения и лимфоцитопения, повышенные значения сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы как в сыворотке крови, так и в лимфоцитах периферической крови. Установлена положительная корреляция между повышением активности лактатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови и в сыворотке венозной крови, как у лиц молодого возраста, так и у лиц старше 60 лет. Таким образом, изучение в динамике цитобиохимическим методом изменений ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови может предположительно выступать в качестве предикторов перехода организуемой пневмонии в фиброз легких, что позволит дифференцированно подходить к лечению пациентов в постковидном периоде. Особенно это важно для лиц молодого возраста, у которых отсутствовали через 12 месяцев клинико-функциональные проявления патологии органов дыхания, но сохранялись признаки организуемой пневмонии при компьютерной томографии, что повышало угрозу формирования у них фиброза легких.

Ключевые слова: организуемая пневмония, постковидный период, сукцинатдегидрогеназа, ферменты энергетического обмена, лактатдегидрогеназа, лимфоциты, цитобиохимический метод

Работа выполнялась в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, программа № FNSZ-2023-0006.

**FEATURES OF ENERGY METABOLISM DISORDERS
IN PATIENTS WITH ORGANIZING PNEUMONIA OF
DIFFERENT AGE GROUPS IN THE POST-COVID PERIOD****¹Kosyakova N.I., ^{1,2}Akulenko M.V., ¹Prokhorenko I.R.**¹*Puschino Scientific Center Hospital of the Russian Academy of Sciences,
Russia, Puschino, e-mail: nelia_kosiakova@mail.ru;*²*Institute of Theoretical and Experimental Biophysics
of the Russian Academy of Sciences, Russia, Puschino*

Disorders associated with the dysfunction of energy metabolism enzymes in lymphocytes contribute to the formation of organizing pneumonia in the post-COVID period, which disrupts the course of energy-dependent processes in the body. To study the dynamics of changes in the indicators of energy metabolism enzymes in peripheral blood lymphocytes associated with cellular respiration: succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase in patients with organizing pneumonia of different age groups in the post-COVID period in 2023 and 2024. 298 patients of different age groups (from 18 to 72 years old) with a diagnosis of organizing pneumonia in the post-COVID period in 2023 and 2024 were examined in dynamics. A general blood test, biochemical indicators, computed tomography, and statistical analysis were performed. The activity of energy metabolism enzymes was determined in peripheral blood lymphocytes using the cytochemical method. It was found that during the year, in more than 30% of cases, patients of different age groups had symptoms of lung damage. During the laboratory examination, they had persistent leukocytopenia and lymphocytopenia, increased values of succinate dehydrogenase and lactate dehydrogenase, both in the blood serum and in peripheral blood lymphocytes. A positive correlation was established between an increase in the activity of lactate dehydrogenase in peripheral blood lymphocytes and in the serum of venous blood, both in young people and in people over the age of 60. Thus, the study of the dynamics of energy metabolism enzymes in peripheral blood lymphocytes using the cytochemical method may potentially serve as

a predictor of the transition of organizing pneumonia to pulmonary fibrosis, which will allow for a differentiated approach to the treatment of patients in the post-COVID period. This is especially important for young people who do not have clinical or functional signs of respiratory pathology after 12 months, but who still have signs of organizing pneumonia on computed tomography, which increases the risk of developing pulmonary fibrosis.

Keywords: organizing pneumonia, post-COVID period, energy metabolism enzymes, succinate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, lymphocytes, and the cytochemical method

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, program No. FNSZ-2023-0006.

Введение

Вопрос выраженности поражения органов дыхания в постковидном периоде (ПКП), а также угроза перехода организуемой пневмонии (ОП) в фиброз легких (ФЛ) в постковидном периоде не теряет своей актуальности до настоящего времени. В мультифакторном патогенезе организуемой пневмонии важная роль принадлежит системным эффектам воспаления, эндотелиальной и иммунной дисфункции, окислительному стрессу [1–3]. На клеточно-молекулярном уровне индукция перечисленных выше патологических процессов может быть детерминирована нарушением ультраструктуры и функционирования важной клеточной органеллы – митохондрии [4]. Известно, что альтерация митохондриального аппарата клеток лежит в основе патогенеза ишемической болезни сердца, нейродегенеративных заболеваний, развития фиброзных изменений, ожирения, метаболического синдрома, астмы и многих других патологических процессов [4, 5]. Наиболее информативным ферментом, определяющим функциональную активность митохондрий лимфоцитов, является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) [6], которая участвует в формировании электрон-транспортной цепи в цикле Кребса, в образовании основного источника энергии в клетке – аденозинтрифосфат (АТФ), прочно связана с внутренней мембраной митохондрий. Таким образом, функционирование СДГ митохондрий характеризует энергетический обмен в клетке. Митохондриальная дисфункция приводит к продукции и накоплению активных форм кислорода (АФК) [7, 8], которые стимулируют выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов, среди которых особое внимание уделялось продукции IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-13, TNF- α [9–11]. При заболеваниях, сопровождающихся повреждением тканей и разрушением клеток, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в крови повышается, в связи с чем она является важным маркером тканевой деструкции. Следует отметить, что увеличение активности фермента не связано с каким-либо конкретным заболеванием, а помогает в диагностике

заболеваний, сопровождающихся хронической гипоксией [12]. Таким образом, в постковидном периоде можно ожидать более выраженной дисфункции активности ферментов энергетического баланса клеток, которые могут не зависеть от тяжести течения острого периода коронавирусной инфекции.

Цель исследования – изучить динамику изменений показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови, связанных с клеточным дыханием: сукцинатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы – у пациентов разных возрастных групп с организуемой пневмонией в постковидном периоде в 2023 и 2024 гг.

Материалы и методы исследования

Обследовано в динамике 298 пациентов разных возрастных групп (от 18 до 72 лет) с верифицированным диагнозом согласно стандартным клинико-лабораторным, функциональным и инструментальным методам диагностики ОП в ПКП [13, 14]. Все пациенты подписывали информированное согласие, имели при поступлении на лечение трехкратный отрицательный результат ПЦР-теста на РНК вируса SARS-CoV-2. Программа исследования была одобрена ЛЭК БПНЦ РАН, протокол № 22 от 25.12.2020. Компьютерное томографическое исследование (КТ) органов грудной клетки выполнялось на аппарате «Сименс» (Германия). Активность ферментов энергетического баланса в лимфоцитах крови пациентов с ОП и 20 пациентов группы контроля, которые не имели в ПКП признаков ОП, измеряли разработанным авторами цитобioхимическим методом (ЦБХ) [15], путем определения количества продукта реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). В качестве биомаркеров процессов переключения путей окисления в клетке использовали два фермента: сукцинатдегидрогеназу (СДГ) как показатель активности митохондриального дыхания и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) как показатель одного из восстановительных путей поддержания биосинтезов – гликолиза и его динамического фонда взаимопревращений молочной и пировиноградной кислот. Одно-

временное определение активности СДГ и ЛДГ дает значительно более полную картину окислительного обмена в клетке, которая недоступна в исследованиях выделенных митохондрий [15]. ЛДГ в сыворотке крови изучали кинетическим ультрафиолетовым методом (УФ кинетический тест) на биохимическом автоматическом анализаторе BS-400 Mindray, КНР, с использованием тест-системы АО «Вектор-Бест» (Россия). Для статистического анализа и графического представления данных использовали программное обеспечение Microsoft Office Excel 2010 (плагин AtteStat), Stat Soft STATISTICA 10.1 и Sigma Plot (SystatSoftwareInc, Сан-Хосе, Калифорния, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения в динамике показателей ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови 298 пациентов были распределены в группы по возрастам:

1 гр. (n = 46) – от 18 до 39 лет, из них активно курили 68 %;

2 гр. (n = 121) – от 40 до 59 лет, курили 54 %;

3 гр. (n = 131) – от 60 лет и старше, курили 46 %.

Группу контроля составили 20 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет и старше. Все они не имели в анамнезе клинических проявлений коронавирусной инфекции и клинико-инструментального подтверждения ОП при КТ исследовании органов грудной клетки. Активно курили из них 44 %. Распределение пациентов по полу было равномерным по всем группам – лиц мужского пола 30 % и женского пола 70 %. Из сопутствующих заболеваний регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ожирение и др. более чем у 80 % пациентов. В клинической картине у пациентов с ОП наиболее значимыми были следующие симптомы: длительный малопродуктивный кашель, тяжесть в грудной клетке, выраженная слабость, хроническая усталость, непостоянные боли в горле, мигрирующие боли и дискомфорт в мышцах и суставах, длительный субфебрилитет, частые ОРВИ, регионарная лимфаденопатия, нарушение структуры сна и процесса засыпания, снижение памяти, внимания. Полученные авторами результаты исследований согласуются с данными А.Г. Чучалина и Л.Е. Gold с соавт. [16, 17].

При динамическом наблюдении установлено, что в возрасте 18–40 лет у 21,7 % пациентов сохранялись в течение года при КТ-исследовании симптомы пора-

жения легких. В возрасте 41–60 лет этот процент составлял 10,7 % и в возрасте 61 и старше – 45,8 %.

При лабораторном обследовании у 47,5 % пациентов всех возрастных групп с признаками ОП отмечалась стойкая лейкоцитопения ($2,5 \pm 0,9$ г/л) и стойкая лимфоцитопения ($0,93 \pm 1,02$ кл/мкл). Особенно важно учитывать такие изменения у пациентов молодого возраста при отсутствии через 12 месяцев у них клинических и функциональных проявлений поражения органов дыхания. Все они имели умеренно выраженные проявления ОП при КТ-исследовании [18–20]. В качестве маркеров процессов переключения путей окисления в клетке использовали два фермента: сукцинатдегидрогеназу (СДГ) как показатель активности митохондриального дыхания и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) как показатель одного из восстановительных путей поддержания биосинтезов – гликолиза и его динамического фонда взаимопревращений молочной и пировиноградной кислот. Результаты измерения активностей СДГ и ЛДГ, цитобиохимическим методом в лимфоцитах периферической крови, у пациентов с ОП через 12 мес. в разных возрастных группах и группе контроля представлены на рис. 1, А и Б.

В группе 1 активности СДГ имеют средние значения, превышающие значения группы контроля. Активность ЛДГ приближена к значениям контрольной группы. В группе 2 наблюдалось увеличение средней активности СДГ и ЛДГ (на 14 и 28 % соответственно). Превышение показателей СДГ в 1,5 раза и ЛДГ в 1,65 раза по сравнению с контрольной группой было выявлено у пациентов группы 3. Такое увеличение активности ферментов указывает на повышение активации гликолиза и свидетельствует о возможной, на грани срыва, активации механизмов энергообеспечения клеток организма, что является неблагоприятным признаком течения заболевания. В этой же возрастной группе в течение последующего года в 45,8 % сохранялись изменения в легких, такие как линейные тяжи, тени типа «матового стекла», сетчатый рисунок, уплотнения и признаки бронхоэктазов. Изучение в динамике активности ферментов СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови (1 гр., n = 22) и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов в возрастной группе 60 лет и старше без клинико-функционального и КТ-подтверждения признаков ОП через 12 месяцев в сравнении с пациентами этой же возрастной группы с сохраняющимися признаками ОП (2 гр., n = 20) представлены на рис. 2 и 3.

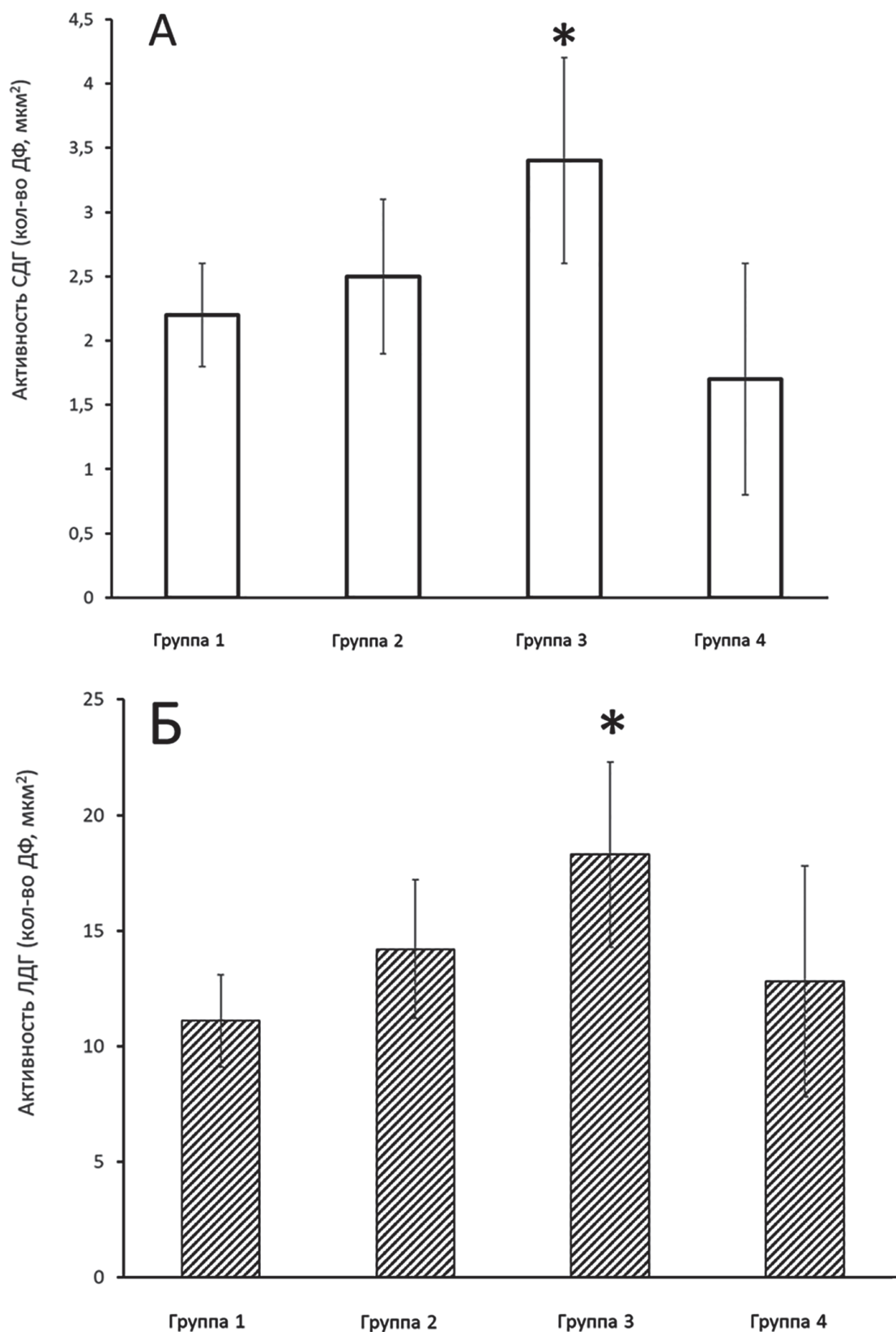


Рис. 1. Средние значения активностей СДГ (А) и ЛДГ (Б) в обследуемых группах с ОП через 12 месяцев: 1 гр. (n = 22) – пациенты 18–39 лет; 2 гр. (n = 24) – пациенты 40–59 лет; 3 гр. (n = 21) – пациенты > 60 лет; 4 гр. (n = 20) – контрольная группа
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

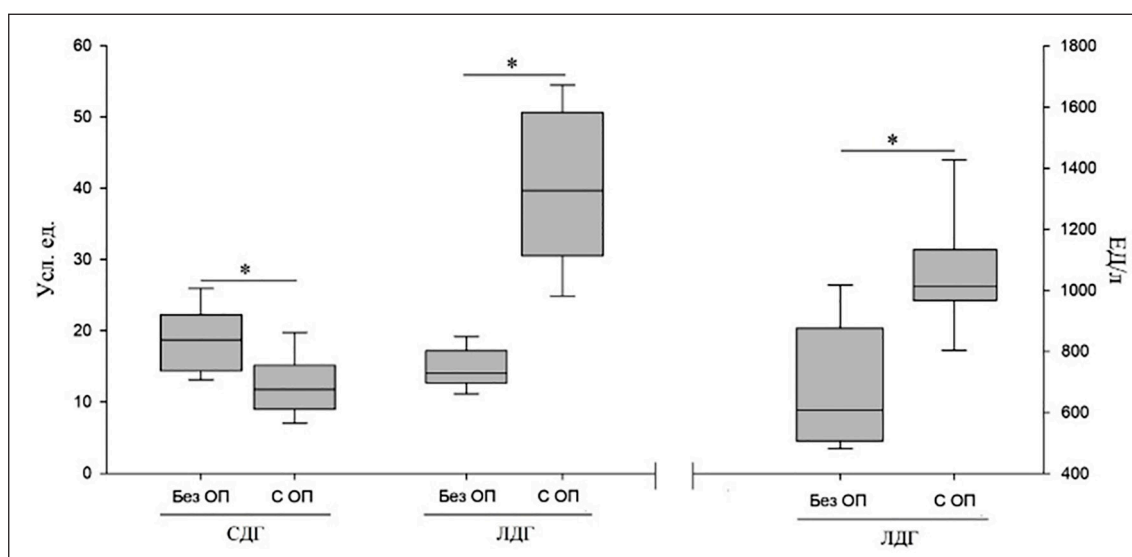


Рис. 2. Изменения активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов групп 1 и 2 в 2023 г.
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

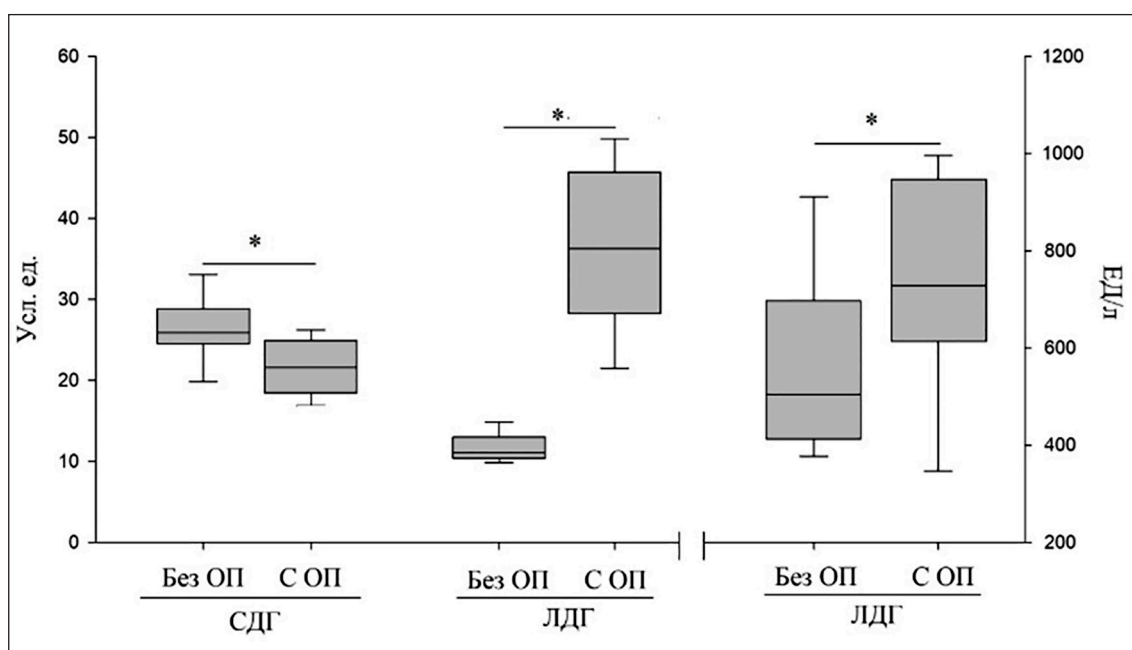


Рис. 3. Изменения активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и ЛДГ в сыворотке венозной крови у пациентов групп 1 и 2 в 2024 г.
Источник: составлено авторами по результатам данного исследования

Возрастная группа 60 лет и старше выбрана в связи с тем, что постковидный период у лиц пожилого возраста имеет свои особенности, связанные с возрастными изменениями организма и сопутствующими заболеваниями, приводящими к более высокому риску развития осложнений в постковидном периоде [21–23]. Из представ-

ленных результатов следует, что ферменты энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови имели выраженный дисбаланс, который сохранялся в течение 12 месяцев. Так, активность СДГ у пациентов с ОП в 2023 г. была повышена в 1,5 раза и через 12 месяцев сохранялась на значениях выше референтных в 1,1 раза. ЛДГ

в лимфоцитах периферической крови была в 3,3 раза выше референтных значений через 12 месяцев и в 1,4 раза в венозной крови через 12 месяцев. Такое повышение активации СДГ и ЛДГ может привести к усилению свободнорадикальных процессов, индукции апоптоза, потере жизнеспособности клеток, что следует учитывать при назначении препаратов, стимулирующих систему антиоксидантной защиты организма [23]. При анализе индивидуальных показателей активности СДГ и ЛДГ в лимфоцитах периферической крови наблюдалась такая же закономерность. Подобные изменения показателей активности ферментов энергетического обмена в лимфоцитах были выявлены: у 4 пациентов из 10 с признаками ОП в возрасте от 18 до 39 лет, у 5 из 12 в возрасте 40–59 лет и у 31 из 59 в возрасте 60 лет и старше. Положительная корреляционная связь была установлена между повышением активности ЛДГ в лимфоцитах периферической крови и в сыворотке крови ($r = 0,581859$ при $p < 0,005$), что подтверждает диагностическую ценность цитобиохимического метода и позволяет применять данный метод в качестве маркера выраженности энергетического кризиса у пациентов с ОП.

Заключение

Нарушения активности ферментов энергетического обмена у пациентов всех возрастных групп и прогрессирующее их истощение, особенно в группе пациентов в возрасте от 60 лет и старше, указывают на дефицит внутриклеточной энергии в лимфоцитах периферической крови.

Изучение в динамике цитобиохимическим методом ферментов энергетического обмена в лимфоцитах периферической крови может предположительно выступать в качестве предикторов перехода организующейся пневмонии в фиброз легких, что позволит дифференцированно подходить к лечению пациентов в постковидном периоде.

Особенно это важно для лиц молодого возраста, у которых отсутствовали через 12 месяцев клиничко-функциональные проявления патологии органов дыхания, но сохранялись признаки организующейся пневмонии при компьютерной томографии, что повышало угрозу формирования у них фиброза легких.

Внедрение ЦБХ метода в практическое здравоохранение позволит малоинвазивным и недорогостоящим методом контролировать эффективность реабилитационных мероприятий.

С учетом установленных особенностей нарушений энергетического баланса в лим-

фоцитах периферической крови следует индивидуально подходить к назначению терапии иммуностимулирующими, противовирусными и антиоксидантными препаратами, что позволит повысить эффективность проводимой терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Batihah G.E.S., Al-Qurashi H.M., Al-Gharib A.I., Nermine N. Welson. Pathophysiology of Post-COVID Syndromes: A New Perspective. 2022. Virology J. 19. P. 158. DOI: 10.1186/s12985-022-01891-2.
2. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований) // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2022. № 6 (7). С. 367–375. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
3. Щулькин А.В., Филимонова А.А. Роль свободнорадикального окисления, гипоксии и их коррекции в патогенезе COVID-19 // Терапия. 2020. № 5. С. 187–194. DOI: 10.18565/therapy.2020.5.187-194.
4. Tait S.W., Green D.R. Mitochondria and cell death: outer membrane permeabilization and beyond // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2010. Vol. 11 (9). P. 621–632. DOI: 10.1038/nrm2952.
5. Poyton R.O., Ball K.A., Castello P.R. Mitochondrial generation of free radicals and hypoxic signaling // Trends Endocrinol. Metab. 2009. Vol. 20 (7). С. 332–340. DOI: 10.1016/j.tem.2009.04.001.
6. Новиков В.Е. О.С. Левченкова, Е.В. Пожилова Митохондриальная синтаза оксида азота и ее роль в механизмах адаптации клетки к гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. № 14 (2). С. 38–46. DOI: 10.17816/RCF14238-46.
7. Passarella S., deBari L., Valenti D., Pizzuto R., Paventi G., Atlante A. Mitochondria and L-lactate metabolism // FEBS Lett. 2008. Vol. 582 (25–26). P. 3569–3576. DOI: 10.1016/j.febslet.2008.09.042.
8. Мещерякова О.В., Чурова М.В., Немова Н.Н. Митохондриальный лактат-окисляющий комплекс и его значение для поддержания энергетического гомеостаза клеток. Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов: сборник научных статей. Российская академия наук, Отделение биол. наук РАН. Петрозаводск, 2010. С. 163–171. [Электронный ресурс]. URL: <http://resources.krc.karelia.ru/krc/doc/publ2010/biochemistry.pdf> (дата обращения: 09.07.2025). ISBN 978-5-9274-0417-9.
9. McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease // Autoimmun Rev. 2020. Vol. 19. P. 102537. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102537.
10. Ефимов П.В., Тарасова М.С., Жолинский А.В., Парастаев С.А. Потенциально значимые маркеры резидуальных нарушений системы иммунитета и свертывания крови у спортсменов, переболевших COVID-19 // Медицина экстремальных ситуаций. 2025. № 27 (2). С. 243–248. DOI: 10.47183/MES.2025-297.
11. Chansavath Phetsouphanh, David R. Darley, Daniel B. Wilson, Annett Howe, C. Mee Ling Munier, Sheila K. Patel, Jennifer A. Juno, Louise M. Burrell, Stephen J. Kent, Gregory J. Dore, Anthony D. Kelleher, Gail V. Matthews. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection // Nat Immunol. 2022. Feb. 23 (2). P. 210–216. DOI: 10.1038/s41590-021-01113-x.
12. Сизякина Л.П., Закурская В.Я., Скрипкина Н.А., Антонова Е.А., Сизякин Д.В. Клиничко-иммунологическая характеристика среднетяжелых форм COVID-19 при различ-

ных уровнях маркера тканевой деструкции (лактатдегидрогеназы) // Медицинский вестник Юга России. 2021. № 12 (4). С. 108–115. DOI: 10.21886/2219-8075-2021-12-4-108-115.

13. Денисова О.А., Жогина Т.В., Тетенева А.В., Беспалова И.Д., Харина Т.Г., Захарченко А.Е., Черногорюк Г.Э., Винокурова Д.А., Шуматова Д.А., Яровой Н.Д. Постковидный синдром: организуемая COVID-19-ассоциированная пневмония. Клинический случай // Респираторная медицина. 2025. № 1 (1). С. 65–72. DOI: 10.17116/respm2025101165.

14. Гофман Л.С., Шендриков В.П., Мурлатова Е.Ю., Баздырев Е.Д. Вторичная организуемая пневмония после перенесенной новой коронавирусной инфекции (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023. № 38 (2). С. 64–71. DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-64-71.

15. Косякова Н.И., Захарченко М.В., Шварцбург П.М., Кондрашова М.Н. Исследование ферментов лимфоцитов крови с целью разработки чувствительного метода диагностики и коррекции патологии энергетического обмена при хронической обструктивной болезни легких у пожилых больных // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 11-2. С. 277–282. DOI: 10.17513/mjpf.12490.

16. Чучалин А.Г. Постковидный синдром / Респираторная медицина: руководство: в 5 т. / Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. 734 с. [Электронный ресурс]. URL: https://russianpulmonology.ru/wp-content/uploads/2024/07/9_5_BRONCHIECTASIS.pdf (дата обращения: 09.07.2025). DOI: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-501-506.

17. Gold J.E., Okyay R.A., Licht W.E., Hurley D.J. Investigation of long COVID prevalence and its relationship to Epstein-Barr virus reactivation // Pathogens. 2021. Vol. 10 (6). P. 763. DOI: 10.3390/pathogens10060763.

18. Бугров С.Н., Двораковская И.В., Ариэль Б.М. Патология легких при постковидном синдроме // Архив

патологии. 2023. № 85 (5). С. 52–59. DOI: 10.17116/patol20238505152.

19. Marialuisa Bocchino, Roberta Lieto, Federica Romano, Giacomo Sica, Giorgio Bocchini, Emanuele Muto, Ludovica Capitelli, Davide Sequino, Tullio Valente, Giuseppe Fiorentino, Gaetano Rea. Chest CT-based assessment of 1-year outcomes after moderate COVID-19 pneumonia // Radiology. 2022. № 305 (2). С. 479–485. DOI: 10.1148/radiol.220019.

20. Садыков В.Ф., Полтавцева Р.А., Чаплыгина А.В., Бобкова Н.В. Иммунный статус и спектр цитокинов как прогностические признаки риска тяжелого течения заболевания и эффективности интенсивной терапии пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // Анализ риска здоровью. 2022. № 4. С. 148–158. DOI: 10.21668/health.risk/2022.4.14.

21. Daniel Munblit, Polina Bobkova, Ekaterina Spiridonova, Anastasia Shikhaleva, Aysylu Gamirova, Oleg Blyuss, Nikita Nekliudov, Polina Bugaeva, Margarita Andreeva, Audrey DunnGalvin, Pasquale Comberiat, Christian Apfelbacher, Jon Genuneit, Sergey Avdeev, Valentina Kapustina, Alla Guekht, Victor Fomin, Andrey A. Svistunov, Peter Timashev, Vladislav S. Subbot, Valery V. Royuk, Thomas M. Drake, Sarah Wulf Hanson, Laura Merson, Gail Carson, Peter Horby, Louise Sigfrid, Janet T. Scott, Malcolm G. Semple, John O. Warner, Theo Vos, Piero Olliaro, Petr Glybochko, Denis Butmaru Sechenov. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19 // Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 2021. Vol. 51 (9). P. 1107–1120. DOI: 10.1111/cea.13997.

22. Гайдабура Е.А., Золотавина М.Л., Братова А.В. Манифестный характер биохимических показателей, вовлеченных в метаболизм патологического процесса при течении COVID-19 с учетом тяжести поражения легких // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32049> (дата обращения: 09.07.2025). DOI: 10.17513/spno.32049.

23. Лукьянова Л.Д. Сигнальные механизмы гипоксии: монография. М.: РАН, 2019. 214 с. ISBN 978-5-907036-45-1.