

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК, У
БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ SARS-COV2**

Хурсандов Илѐс Ахмедович e-mail: ilyosxursandov@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-2372-8005>

Хамдамов Бахтиѐр Зарифович e-mail: dr.hamdamov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Бухарский государственный медицинский институт.

***Резюме.** Острые повреждения почек, у больных после перенесенного SARS-CoV2 протекают на фоне низкого числа и активности CD4+ клеток и высокого значения CD8+, CD19+ клеток, что в конечном итоге приводит к нарушению регенерации отдельных частей поврежденных нефронов, стимулируя рост и кумуляцию циркулирующих иммунных комплексов и изменяя их антигенную структуру. Высокие значения показателей фагоцитарного числа и индекса могут свидетельствовать о продолжающемся разрушении базальных мембран нефронов, что в конечном счете приводит к снижению функционального объема почек с развитием хронической почечной недостаточности.*

Ключевые слова: SARS-COV2, почки, иммунитет

Актуальность. SARS-CoV-2 влияет как врожденный, так и на приобретенный иммунный ответ хозяина. SARS-CoV-2 может индуцировать иммунный ответ в две фазы: ранний специфический приобретенный иммунный ответ для искоренения вируса и ингибирования прогрессирования заболевания и неконтролируемое воспаление, как ответственный механизм для ОРДС. Вирус распространяется и поражает ткани при неэффективных иммунных реакциях (1,3,5,25,26,27).

Некроз или апоптоз Т-клеток способствует высвобождению цитокинового шторма, ведущего к сокращению Т-клеток (2,4,6), особенно в случаях с тяжелым



2-TOM, 10-SON

заболеванием, более низкими циркулирующими CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетками и выше, IL-10 и факторами некроза опухоли- α (TNF α) (7,9,11). Следовательно, системное воспаление вредит вирусному клиренсу, способствуя истощению Т-клеток (8,10,12,31,32,33,34,35,36).

Почти у всех пациентов с SARS-CoV-2 развилась лимфопения как важный маркер нарушения иммунной системы (13,15,17). Макрофаги почек играют ключевую роль в иммунной защите, поскольку они являются преобладающими клетками, взаимодействующими с мишенями вируса, и могут активировать сигнализацию фагоцитов и хемокинов (14,16,18). Кроме того, цитопатический эффект вируса SARS-CoV-2 может напрямую повредить почечные трубчатые клетки во время инфекции и этапов репликации, распространяя сложный иммунный ответ. Кроме того, хемокиновая сеть, активация каскадов комплемента и коагуляция играют потенциальную роль в развитии ПП у пациентов с SARS-CoV-2 (20,22,24,37,38,39,40).

Макрофаги, как важные врожденные иммунные клетки, могут чувствовать и реагировать на патогены и генерировать воспалительные молекулы для удаления инфекционных агентов и поддержки восстановления тканей. Вирус попадает в макрофаг, и они представляют вирусный антиген клеткам Т-хелперы-1 (CD4⁺ и Th1), высвобождающим интерлейкин-12 для дальнейшего запуска клетки Th1. Активированные клетки Th1 стимулируют В-клетки к выработке антиген-специфических антител и Т-киллер-клеток (CD8⁺ и Tк) к целевым клеткам, содержащим вирусный антиген (19,21,23,41,42,43).

Во время инфекции SARS-CoV-2 снижение количества клеток CD4⁺ и CD8⁺ и увеличение уровня цитокинов вызывают воспаление (26,28,30). Что касается удельного веса вируса SARS-CoV-2, активируются различные подгруппы Т-клеток (1,2,7,14,28,29,30). Избыточное производство цитокинов, которое приводит к ОРДС, связано с исходом и тяжестью SARS-CoV-2. Усиление воспалительного ответ, вызванного SARS-CoV-2, играет ключевую роль в тяжести инфекции, развитии ПП и смерти (8,11,12,44,45).

Цель исследования: Изучить характер изменений динамики показателей клеточного иммунитета при повреждении почек, у больных перенесших SARS-CoV2

Материал и методы исследования: в работе представлены сведения относительно комплексного обследования и лечения 62 больных с повреждениями



2-TOM, 10-SON

почек, перенесших SARS-CoV-2. Распределение больных проводилось на основе проспективного целевого открытого рандомизированного исследования.

Период исследования и сбора клинического материала начинался со второго квартала 2020 года и завершился декабрем 2023 года. При этом за период с апреля по август 2020 года клиника функционировала еще как специализированный ковидный центр, с привлечением специалистов всех направлений согласно карантинным требованиям. Все больные были объединены в одну основную группу.

Критериями включения больных в основную группу были: возраст больных не младше 20 и не старше 75 лет; наличие в анамнезе заболевания коронавирусной инфекции, с тяжелым течением, с признаками поражения почек в период лечения; сохранение признаков заболевания почек (протеинурия, альбуминурия, микро- или макрогематурия, снижение скорости клубочковой фильтрации, высокие значения креатинина и мочевины в крови и др.); наличие отрицательного результата ПЦР-теста на SARS-CoV-2 при госпитализации в нашу клинику; наличие добровольного информированного согласия больного на участие в клиническом исследовании.

В связи с тем, что больные основной группы поступали в клинику с различной длительностью анамнестического периода развития заболевания и сроков, перенесенного SARS-CoV-2 перед нами, возникла необходимость рандомизации самой основной группы. Исходя из принципов доказательной медицины основная группа больных была подразделена нами на две подгруппы: Первая подгруппа – 34 (54,8%) пациента, которые были переведены из специализированной ковидной инфекционной клиники после достижения негативного результата ПЦР-теста на SARS-CoV-2 с признаками повреждения почек и необходимостью проведения заместительной почечной терапии. Вторая подгруппа - 28 (45,2%) пациентов, которые были переведены из других терапевтических клиник или госпитализированы как в первичном обращении по поводу основного заболевания. Все они в анамнезе перенесли SARS-CoV-2 и проходили лечение в стационарных условиях в специализированной ковидной инфекционной клиники. В процессе лечения у них были диагностированы острые повреждения почек, однако к моменту выписки из стационара были достигнуты ремиссии осложнений. Однако в последующем, по истечению от 1 до 3 месяцев, больные обращались в нашу клинику с потребностью в заместительной почечной терапии.



2-TOM, 10-SON

При сравнительной оценке клинико-иммунологических изменений были использованы данные 20 здоровых лиц, признанные медицинской комиссией абсолютно здоровыми. Все они были объединены в контрольную (референсную) группу.

Критериями включения добровольных лиц в контрольную группу были: возраст больных от 20 до 50 лет; отсутствие каких-либо хронических соматических или психических заболеваний; обязательное заключение медицинской комиссии о здоровом состоянии в течение последних 3 месяцев до проведения исследования; отсутствие в анамнезе заболеваний со стороны мочевыделительной системы; отсутствие в анамнезе перенесенного SARS-CoV-2; наличие отрицательного результата ПЦР-теста на SARS-CoV-2; наличие добровольного информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

Диагноз повреждения почек устанавливался согласно рекомендациям глобального фонда улучшения заболеваний почек (KDIGO) при наличии одного из трех признаков проявления патологического процесса в виде: повышения уровня креатинина в сыворотке крови на уровне 26,5 мкмоль/л и выше в течение 48 часов; увеличения креатинина в сыворотке крови выше 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем в течение предыдущих 7 дней; уменьшение объема образования мочи менее 0,5 мл/кг/час в течение 6 часов.

Все больные основной группы были подразделены по стадиям повреждения почек, после перенесенного SARS-CoV-2, которые так же были рекомендованы KDIGO.

Преобладали больные мужского пола (67,7%), причем как среди больных первой, так и второй подгрупп.

Иммунологические исследования выполнены в Бухарском филиале института иммунологии и геномики человека. В качестве объекта исследования служила периферическая кровь. Одновременно проводили забор образца венозной крови в объеме 6 мл в пробирки с гепарином (20 Ед/мл) и 5 мл в сухую пробирку для последующего отделения сыворотки.

Оценку иммунного статуса и цитокинового профиля больных проводили дважды – при первичном обращении больных к нам, что обычно приходилось на 1-2 сутки стационарного лечения и после проведенного лечения перед выпиской из стационара, что обычно приходилось в среднем на 14-21 сутки лечения.



2-TOM, 10-SON

При оценке иммунологического статуса исследования показатели клеточного (лейкоциты, нейтрофилы, эозинофилы, моноциты, лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD4+), Т-киллеры (CD8+), В-лимфоциты (CD19+), фагоцитарное число и фагоцитарный индекс, циркулирующие иммунные комплексы) и гуморального (иммуноглобулины А, М, G и цитокины IL-1 β , TNF- α , IL-8, IL-10 и IFN- γ) иммунитета.

Количественное определение цитокинов IL-1 β , TNF- α , IL-8, IL-10 и IFN- γ , проводили в сыворотке крови с использованием ИФА-тест-систем ООО «Цитокин» (С-Петербург) на автоматическом анализаторе для выполнения иммуноферментного анализа.

Мононуклеарные клетки выделяли на градиенте плотности фиколлаверографина. Для идентификации лимфоцитов и их субпопуляций проводили иммунофенотипирование мононуклеарных клеток методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител CD3+, CD4+, CD8+, CD19+.

Определение концентрации иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA в сыворотке крови проводили иммунотурбометрическим методом с использованием автоматического биохимического анализатора.

Определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке осуществляли методом осаждения полиэтиленгликолем-6000 по методу Ю.А. Гриневич и А.Н. Алферов, 1981.

Оценка фагоцитарной активности включала использование взвеси лейкоцитов, которую инкубировали со стандартными частицами латекса диаметром 1,35 мкм («Имуноскрин», Москва) в течение 30 мин, делали мазок, окрашивали азур-эозином и считали число нейтрофилов, захвативших частицы латекса. Процент фагоцитирующих нейтрофилов обозначали как фагоцитарный индекс. Определяли фагоцитарное число, которое соответствовало числу частиц, поглощаемых в среднем одним фагоцитирующим нейтрофилом.

С целью оценки прогностической значимости исследуемых параметров иммунологических нарушений у больных с повреждениями почек после перенесенного SARS-CoV-2 нами применялся метод вычисления зависимости между многомерными переменными и модели, созданной статистической моделью



2-TOM, 10-SON

прогнозирования нарушения. Данный анализ проводился путем построения линейного регрессионного анализа.

Факторный анализ использовали для изучения взаимной связи различных исследованных признаков, которые определяли дисперсию конкретных факторов в виде дисперсионного облака. Линейное построение данных позволяло нам сопоставлять конкретные факторы между собой. Это в свою очередь являлось ключом для изучения действий на конечный результат анализируемых факторов в каждом дисперсионном облаке данных. Использование такого метода статистического анализа позволяло количественно выразить наблюдаемые признаки изменений.

Исучаемые факторы и составляющие их иммунологические данные были представлены в количественном виде; наблюдаемые признаки, испытывающие влияние изучаемых факторов, являлись результативными. **Результаты и их обсуждение.** Исследование состояния клеточного иммунитета у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 было направлено преимущественно на оценку их активности против вирусов. На первом звене мы изучили динамику изменений лейкоцитов в крови. Общая динамика уровня лейкоцитов среди больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 характеризовалась наличием лейкоцитоза. Так, среднее значение лейкоцитов в крови за весь период исследования у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 составляло $9,16 \pm 1,08 \times 10^9/\text{л}$ [CI:8,08; 10,08]. Максимальный уровень лейкоцитоза был отмечен среди больных первой подгруппы до проведенного лечения [CI:10,47; 13,79], что было в 2,9 раз выше референс значений ($p < 0,05$). Даже после проведенного лечения у больных первой подгруппы, уровень лейкоцитоза был в 2,75 раз выше [CI:11,28; 12,22], чем уровень референс значения [CI:4,08; 4,44].

У больных второй подгруппы при обращении в нашу клинику уровень лейкоцитов соответствовал диапазону физиологических значений [CI:6,63;]. К концу проведенного лечения данный показатель снижался в 1,3 раза по сравнению со сроком при поступлении больных в нашу клинику [CI:3,93;].

Количество нейтрофилов у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 характеризовались наличием высоких значений, хотя в динамике проведенного лечения отмечался относительный его спад.



2-TOM, 10-SON

Средний уровень количества нейтрофилов у больных за весь период проведенного исследования приравнивался $68,89 \pm 1,91\%$ ($p < 0,05$ по отношению к референс значениям). При этом у больных до полученного лечения его уровень приравнивался $70,16 \pm 2,01\%$ ($p < 0,05$ по отношению к референс значениям), а после лечения они снижались до $67,62 \pm 1,77\%$ ($p < 0,05$ по отношению к референс значениям).

Диапазоны доверительного интервала в динамике проведенного лечения колебались в пределах [CI: 68,11;] до проведенного лечения и в пределах [CI: 65,86; 69,4] после проведенного лечения. Средний уровень данного показателя составил [CI: 66,98;].

Раздельный анализ динамики изменения количества нейтрофилов в крови в зависимости от сроков обращения в клинику показал, что у больных первой подгруппы разница между количеством нейтрофилов до лечения [CI: 67,81;] и после лечения [CI: 67,55;] была не достоверной, тогда как у больных второй подгруппы были отмечены достоверные изменения по данному показателю до [CI: 68,4;] и после [CI: 64,16;] проведенного лечения ($p < 0,05$). Среднее количество нейтрофилов среди больных первой подгруппы составило $69,64 \pm 1,96\%$, а среди больных второй подгруппы она была меньше - $68,15 \pm 1,87\%$. Количество эозинофилов за весь период проведенного исследования у больных с повреждением почек, после перенесенного SARS-CoV2, в среднем составило $2,61 \pm 0,89\%$ [CI: 1,72;], превышая референс значения в 1,2 раза [CI: 1,64;]. При этом количество эозинофилов у больных основной группы в период обращения в клинику характеризовалось повышением данного показателя $2,9 \pm 0,62\%$ [CI: 2,28; 3,52] по сравнению с референс значениями ($2,14 \pm 0,5\%$; $p < 0,05$).

При раздельном анализе изменения уровня эозинофилов в крови у больных разных подгрупп нами отмечен относительный эозинофилез после проведенного курса лечения среди больных первой подгруппы [CI: 1,61; 0,33]. Следует отметить, что исходное значение эозинофилов крови у больных первой подгруппы при поступлении в нашу клинику было в 1,3 раза меньше референс [CI: 1,64; 2,64] значений ($p < 0,05$). После проведенного лечения, у больных первой подгруппы, отмечался рост количества эозинофилов [CI: 2,58; 3,74], который превышал референс значения в 1,5 раза. При этом рост (в 2 раза) эозинофилов после проведенного лечения было отмечено нами и по отношению к периоду до начала проводимого лечения [CI: 1,28; 1,94] у больных первой подгруппы ($p < 0,05$). Таким образом, среднее значение эозинофилов среди больных первой подгруппы за весь период проведенного



2-TOM, 10-SON

исследования приравнивалось $2,39 \pm 0,46\%$ [CI: 1,93; 2,84], что было ниже общего среднего значения [CI: 1,72; 3,5].

У больных второй подгруппы среднее значение эозинофилов, составившее $2,84 \pm 0,47\%$ [CI: 2,37; 3,31], превышала данный показатель больных первой подгруппы в 1,2 раза [CI: 1,93; 2,84] и показатель референс значений [CI: 1,64; 2,64] в 1,3 раза. При обращении больных в клинику, до начала лечебных мероприятий, было выявлено высокое значение данного показателя [CI: 3,27; 5,09], которые превышали референс значения в среднем в 1,9 раза ($p < 0,05$), значения больных первой подгруппы до начала проводимого лечения в 2,6 раза ($p < 0,05$) и значения больных первой подгруппы после проведенного лечения – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как уровень эозинофилов в крови у больных второй подгруппы до начала проводимого лечения превышал (в 1,4 раза; $p < 0,05$) среднее значение данного периода всех больных с повреждением почек, после перенесенного SARS-CoV2.

После проведенного лечения у больных второй подгруппы отмечается зеркально обратная картина в изменении количества эозинофилов в периферической крови. Количество эозинофилов у больных второй подгруппы после проведенного лечения [CI: 1,47; 1,53] снижалось в 2,8 раза ($p < 0,05$), по сравнению с предыдущим сроком исследования. По сравнению с таким же периодом исследования больных первой подгруппы так же был отмечен спад количества эозинофилов в 2,1 раза ($p < 0,05$). Удельный вес данного показателя в доле общего среднего значения больных основной группы после проведенного лечения составило 64,4%, а среди больных второй – 52,8%.

Таким образом, отмеченный нами рост количества эозинофилов при хроническом повреждении почек после перенесенного SARS-CoV2 характеризуется уменьшением ниже референс значения после проведенного лечения, тогда как у больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 имеет место обратной картины, характеризующаяся изначально низким количеством данных клеток с постепенным ростом после проведенного лечения.

Среднее количество моноцитов в периферической крови у больных с повреждением почек вследствие перенесенного SARS-CoV2, составило $5,08 \pm 1,25\%$ [CI: 3,83; 6,32], что было выше референс значений ($3,73 \pm 0,51\%$ [CI: 3,22; 4,24]) в 1,4 раза ($p < 0,05$).



2-TOM, 10-SON

Среднее значение количества моноцитов у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 при первичном обращении в нашу клинику приравнялось $5,05 \pm 0,63\%$ [CI: 4,42; 5,68], а после лечения данный показатель почти не менялся и составлял $5,10 \pm 1,86\%$ [CI: 3,24; 6,96].

У больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 среднее содержание моноцитов в периферической крови приравнялось $4,57 \pm 0,59\%$ [CI: 3,99; 5,16], что было выше референс значений в 1,22 раза. При поступлении больных в клинику количество моноцитов в периферической крови [CI: 4,03; 4,93] превышало референс значения в 1,24 раза. Количество моноцитов в периферической крови больных первой подгруппы при поступлении в клинику было ниже, чем у больных второй подгруппы в данный срок исследования в 1,25 раза. Доля из среднего количества моноцитов больных до начала лечебных мероприятий составило 44,4%. Такой же уровень был отмечен и по отношению общему среднему значению моноцитов периферической крови всей основной группы больных.

После проведенного лечения количество моноцитов в периферической крови незначительно повышалось [CI: 3,94; 5,38] по сравнению с предыдущим сроком исследования [CI: 4,03; 4,93], тогда как среди больных второй подгруппы имело место обратной картины динамики изменений (уменьшение количества моноцитов с $5,62 \pm 0,81\%$ до $5,54 \pm 3,0\%$).

Таким образом, общая динамика изменения количества моноцитов в периферической крови характеризовалась не достоверным повышением после проведенного лечения. При этом подобная тенденция изменений была отмечена среди больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2, что характеризует патологический процесс как определяющий механизм изменений в структуре лейкоцитов. Характер изменения лимфоцитов по CD3+ клеткам была почти идентичной у больных с различными формами повреждения почек, после перенесенного SARS-CoV2. Она характеризовалась уменьшением значения у больных по сравнению с контрольными данными. Так, среднее значение общего количества CD3+ Т-лимфоцитов составило $61,87 \pm 3,0\%$ [CI: 58,88; 64,87], что было меньше референс значений на $5,86 \pm 1,97\%$ [CI: 62,76; 72,7]. При этом количество CD3+ Т-лимфоцитов у больных до лечения были меньше ($61,68 \pm 3,62\%$; [CI: 58,06; 65,3]), чем у больных после лечения ($62,07 \pm 2,37\%$; [CI: 59,7; 64,44]), что свидетельствует о положительном влиянии методов коррекции повреждений почек у больных, перенесших SARS-CoV2 в виде экспрессии CD3+ клеток.



2-TOM, 10-SON

Раздельный анализ в зависимости от сроков обращения в нашу клинику больных с повреждениями почек после перенесенного SARS-CoV2, можно отметить низкие средние значения лимфоцитов у больных с острым патологическим процессом ($60,92 \pm 3,39\%$; [CI: 57,53; 64,30]), чем у больных с хроническим патологическим процессом ($62,83 \pm 2,61\%$; [CI: 60,22; 65,43]).

У больных первой подгруппы количество CD3+ клеток в периферической крови было больше до лечения [CI: 57,02; 65,32], чем после проведенной заместительной терапии [CI: 58,04; 63,28]. В обоих случаях данные показатели были ниже референс значений на $6,56 \pm 1,32\%$ и на $7,07 \pm 2,85\%$ соответственно. В то же время, у больных второй подгруппы тенденция изменения количества CD3+ клеток соответствовало общему среднему значению, была выше, чем у больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 и характеризовалась ростом CD3+ клеток ([CI: 59,09; 65,27] до лечения и [CI: 61,35; 65,59] после лечения).

Относительно схожая динамика изменений была получена нами при исследовании количества субпопуляций лимфоцитов Т-хелперов по CD4+ клеткам.

Средний уровень Т-хелперов CD4+ среди больных с повреждениями почек, после перенесенного SARS-CoV2 был ниже ($34,58 \pm 1,34\%$) референс значений ($35,26 \pm 1,32\%$), хотя диапазон доверительного интервала не имел столь высокого различия ([CI: 33,94; 36,58] в контрольной группе и [CI: 33,24; 35,92] средний уровень основной группы больных). При этом между больными с повреждениями почек после перенесенного CAPC среднего значения до ($34,41 \pm 1,29\%$; [CI: 33,13; 35,7]) и после ($34,75 \pm 1,4\%$; [CI: 33,35; 36,15]) лечения не имело достоверного различия, что было обусловлено разными фазами развития патологического процесса ($p > 0,05$). Среднее значение Т-хелперов CD4+ среди больных с острым повреждением почек, после перенесенного SARS-CoV2 составил $35,43 \pm 1,51\%$ [CI: 33,92; 36,94], тогда как среди больных с более длительным периодом течения патологического процесса данный показатель был ниже и составил $33,73 \pm 1,18\%$ [CI: 32,56; 34,91]. При проведении раздельного анализа можно отметить, что при остром повреждении почек, у больных перенесших SARS-CoV2 количество Т-хелперов CD4+ клеток повышалось [CI: 34,74; 37,48], что составляло максимальные значения по сравнению с общей основной группой [CI: 33,13; 35,7]. Снижение Т-хелперов CD4+ клеток было характерным для больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 [CI: 31,51; 33,91], которое приобрело хроническое течение.



2-TOM, 10-SON

Заместительная почечная терапия у больных первой подгруппы приводила к снижению количества Т-хелперов CD4+ клеток в периферической крови [CI: 33,1; 36,4], а гемодиализ во второй подгруппе больных завершался увеличением количества Т-хелперов CD4+ клеток [CI: 33,6; 35,9]. Другими словами, острый воспалительный процесс возникал на фоне супрессии Т-хелперов, тогда как хронический – стимуляции. Однако и в том, и в другом случаях полученные данные свидетельствовали о недостижении референс значений, что было характерным для повреждения почек после SARS-CoV2. После проведенного лечения уровень количества CD4+ клеток в обеих подгруппах становится одинаковым.

Среднее количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ клеток у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 было почти на уровне референс значений, что определялось схожестью колебаний доверительного интервала ([CI: 19,84; 21,54] референс значения и [CI: 19,02; 21,22] у основной группы больных).

Средний уровень количества CD8+ клеток в контрольной группе составило $20,69 \pm 0,85\%$, тогда как у больных основной группы - $20,12 \pm 1,1\%$.

У больных основной группы количество CD8+ клеток при обращении в нашу клинику было выше $20,37 \pm 1,04\%$ [CI: 19,33; 21,41], чем в последующие сроки проводимой терапии $19,87 \pm 1,17\%$ [CI: 18,71; 21,04], то есть на фоне проводимой заместительной терапии количество цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ клеток уменьшалось, достигая уровня ниже референс значений.

Более высокие значения CD8+ Т-клеток было отмечены нами среди больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 [CI: 19,93; 21,55]. Данное значение было выше референс значения [CI: 19,84; 21,54] и значений больных второй подгруппы [CI: 18,73; 21,27]. После проводимой терапии количество CD8+ Т-клеток у больных первой подгруппы уменьшалось [CI: 18,08; 20,0], тогда как у больных второй подгруппы – повышалось [CI: 19,33; 23,07].

Среднее количество В-лимфоцитов CD19+ клеток у больных с повреждениями почек после перенесенного SARS-CoV2 приравнивалось $10,83 \pm 1,12\%$ [CI: 9,72; 11,95], что было выше референс значений ($9,0 \pm 0,79\%$ [CI: 8,21; 9,79]). Дисперсия значений В-лимфоцитов среди больных с повреждением почек была низкой на момент поступления в клинику ($10,53 \pm 1,0\%$ [CI: 9,54; 11,53]) с последующим повышением до $11,13 \pm 1,24\%$ [CI: 8,21; 9,79] в результате проведенной



2-TOM, 10-SON

заместительной терапии. В целом для больных с повреждением почек после SARS-CoV2 характерным было повышенное значение CD19+ клеток.

У больных с острым повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 уровень повышения CD19+ клеток было выше, чем среди больных с хроническим патологическим процессом. Количество В-лимфоцитов повышалось после проведенного лечения.

Фагоцитарное число у больных с повреждением почек после перенесенного SARS-CoV2 как при обращении в клинику, так и в процессе лечения, было выше референсных значений в 2,35 раз ($p < 0,05$) и в 2,13 раз ($p < 0,05$) соответственно.

У больных второй подгруппы данная разница была больше выражена при поступлении их в клинику (в 3,18 раз; $p < 0,05$) и после проведенной терапии имела тенденцию к уменьшению. У больных первой подгруппы изменения в фагоцитарном числе были зеркально противоположного характера, то есть после проведенного лечения – нарастало.

Фагоцитарный индекс у больных основной группы, составивший $54,18 \pm 3,09$ у.е. [CI: 51,09; 57,26], был выше референсных значений.

При этом в дисперсионном значении резервные возможности фагоцитов были относительно высокими у больных до проведения заместительной терапии и составили $54,6 \pm 2,93$ у.е. [CI: 51,67; 57,53]. После лечение показатель фагоцитарного индекса снижался до $53,76 \pm 3,24$ у.е. [CI: 50,52; 57,0].

В день госпитализации больных в клинику относительно высокие значения фагоцитарного индекса были выявлена нами у больных первой подгруппы. Такое же значение было отмечено нами и среди больных второй подгруппы. После проведения лечения у больных как первой, так и второй подгрупп число фагоцитарного индекса снижалось в недостоверном значении. Среднее число фагоцитарного индекса у больных первой подгруппы составило $54,3 \pm 3,99$ у.е. [CI: 50,31; 58,28], а у больных второй подгруппы - $54,06 \pm 2,19$ у.е. [CI: 51,88; 56,25].

Референсные значения циркулирующих иммунных комплексов составили $33,47 \pm 1,4$ у.е. [CI: 32,07; 34,87], тогда как у больных основной группы они повышались до $57,25 \pm 4,96$ у.е. [CI: 52,28; 62,21].

Превалирование циркулирующих иммунных комплексов было отмечено среди больных до проводимого лечения - $62,52 \pm 5,37$ у.е. [CI: 57,15; 67,89]. После



2-TOM, 10-SON

проведения заместительной терапии уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови снижался до $51,98 \pm 4,56$ у.е. [CI: 47,42; 56,53], хотя оставалась выше референсных значений в 1,55 раза ($p < 0,05$).

Самые высокие значения были выявлены среди больных с острыми повреждениями почек после перенесенного SARS-CoV2 до $64,94 \pm 5,7$ у.е. [CI: 59,25; 70,64], что было больше референсных значений в 1,94 раза ($p < 0,05$). В результате проведенного лечения снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов было незначительным – на $9,48 \pm 1,17$ у.е. Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как у больных второй подгруппы сравнительно низкие значения циркулирующих иммунных комплексов в крови при поступлении в клинику, после проведенного лечения, снижались уже на $11,60 \pm 2,46$ у.е.

Таким образом, острые повреждения почек, у больных после перенесенного SARS-CoV2 протекают на фоне низкого числа и активности CD4+ клеток и высокого значения CD8+, CD19+ клеток, что в конечном итоге приводит к нарушению регенерации отдельных частей поврежденных нефронов, стимулируя рост и кумуляцию циркулирующих иммунных комплексов и изменяя их антигенную структуру. Высокие значения показателей фагоцитарного числа и индекса могут свидетельствовать о продолжающемся разрушении базальных мембран нефронов, что в конечном счете приводит к снижению функционального объема почек с развитием хронической почечной недостаточности.

Выводы:

1. Острые повреждения почек, у больных после перенесенного SARS-CoV2 протекают на фоне низкого числа и активности CD4+ клеток и высокого значения CD8+, CD19+ клеток, что в конечном итоге приводит к нарушению регенерации отдельных частей поврежденных нефронов, стимулируя рост и кумуляцию циркулирующих иммунных комплексов и изменяя их антигенную структуру.
2. Высокие значения показателей фагоцитарного числа и индекса могут свидетельствовать о продолжающемся разрушении базальных мембран нефронов, что в конечном счете приводит к снижению функционального объема почек с развитием хронической почечной недостаточности.
3. Воспалительный процесс возникает на фоне супрессии Т-хелперов, тогда как хронический – стимуляции. Однако и в том, и в другом случаях полученные



2-TOM, 10-SON

данные свидетельствуют о недостижении референс значений, что характерно для повреждения почек после SARS-CoV2.

Литература

1. Ассоциированный с COVID-19 васкулит, подтвержденный тканевой ПЦР в режиме реального времени: отчет о серии случаев / К. Е. Белозеров, И. С. Аврусин, А. А. Яковлев и др. // Лечение и профилактика. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 71-81.
2. Атипичный гемолитико-уремический синдром связанный с COVID-19 и применение терапии экулизумабом / А. В. Хомяков, Л. Ю. Журавлева, А. Е. Романова [и др.] // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2023. – № 2(56). – С. 8-15.
3. Воробьев П. А. Рекомендации по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – № 5-6. – С. 71-94.
4. Клинические и прогностические критерии осложненного течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / А. С. Сычева, А. Л. Кебина, А. Л. Верткин, и др. // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2021. – Т. 23, № 9. – С. 147-153.
5. Covid-19: связь с патологией почек. Обзор литературы / Н. А. Томилина, Н. Ф. Фролова, Л. Ю. Артюхина [и др.] // Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 147-159.
6. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. van der Meer, et al. // Thrombosis Research. – 2020. – Vol. 191 – P. 148–150.
7. Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury / M. Legrand, S. Bell, L. Forni, et al. // Nature Review Nephrology. – 2021. – Vol. 17 - No11 – P. 751-764.
8. Хамдамов Б.З. Comparative evaluation of methods of amputation related to tiidotarus with severe forms of diadetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2014 Septemba-October №9-10. - С. 58-60.
9. Хамдамов Б.З. Диабетик товон синдромида бажариладиган юкори ампутациялардан сунг беморларнинг хаёт кечирिश сифатидаги узгаришлар тахлили. Самарканд. Биология ва тиббиёт муаммолари. №1, 2019., (107) - С. 115-117.



2-TOM, 10-SON

10. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск. 5 часть. – С. 801-814.

11. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари №1 (116) 2020. – С. 142-148

12. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. Журнал Морфология. Санкт-Петербург. 2020. Том 157 (2-3). –С. 223-224.

13. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018, №4 (24) - С. 112-115.

14. Khamdamov B. Z., Akhmedov R. M., Khamdamov A. B. The use of laser photodynamic therapy in the prevention of purulent-necrotic complications after high amputations of the lower limbs at the level of the lower leg in patients with diabetes mellitus. Scopus Preview. International journal of Pharmaceutical Research. Volume 11, Issue 3, July-Sept, 2019

15. Khamdamov B. Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05.

16. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08

17. Khamdamov, B., & Dekhkonov, A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>

18. Khamroev, U., & Khamdamov, B. (2022). Features of changes in endothelial system parameters in patients with diffuse toxic goiter. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 62-67. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/358>

19. Эшбеков М.А., Хамдамов Б.З. Показатели тиреоидного профиля при различных клинических формах гломерулонефрита и корреляционные взаимосвязи с цитокиновой системой // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2023- №6.- С.175-185.



2-ТОМ, 10-СОН

20. Хамдамов Б.З, Набиева У.П., Эшбеков М.А., Агзамова Т.А. Цитокиновый профиль у больных гломерулонефритом в зависимости от клинического течения// Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2023- №4.- С.112-116.

21. Хамдамов Б.З., Эшбеков М.А. Взаимосвязи между показателями цитокинового и иммунного статуса у больных гломерулонефритом //Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2023- №6. -С.274-278.

22. Хамдамов Б.З, Набиева У.П., Эшбеков М.А., Клинико-эпидемиологическая характеристика и корреляционные взаимосвязи с цитокиновой системой у больных с гломерулонефритом // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2024- №1.- С.175-185.

23. Khamdamov B.Z.,Eshbekov M.A., Khamdamov A.B. Characteristics of the thyroid profile in various clinical forms of glomerulonephritis and correlations with the cytokine system //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2024, 14(2): 458-465.

24. Khamdamov B.Z.,Eshbekov M.A., Khamdamov A.B., Askarov T.A. Cytokine profile in patients with glomerulonephritis depending on the clinical course //American Journal of pediatric medicine and health science, 2024- Volume 2, Issue 2.-P.174-180.

25. Khamdamov B.Z.1, Eshbekov M.A. Immuno-endocrine markers of the course of chronic glomerulonephritis// XI Международная Научно-Практическая Конференция «Актуальные вопросы медицины»и «V спутниковый форум по общественному здоровью и политике здравоохранения», Баку, март 2024.- С.234-235.

26. Хамдамов Б.З., Набиева У.П., Эшбеков М.А. Уровень иммунокомплексных реакций при хроническом гломерулонефрите // Материалы международной научно-практической конференции «Образование, наука, медицина», посвященной 80-летию Академии Наук Республики Узбекистан, г.Ташкент, 22 июня 2023 г. Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2023- № 3.-С.184.

27. Eshbekov M.A.. Cytokine profile in patients with glomerulonephritis depending on the clinical course // International scientific-online conference “Development of pedagogical technologies in modern sciences”, Turkish, 2023-
doi.org/10.5281/zenodo/10653893.

28. Эшбеков М.А., Бойманов Ф.Х. Иммунокомплексные механизмы в течении хронического гломерулонефрита. // International bulletin of Applied science and technology, April 2023, Volume 3, Issue 4.-P.168-172.

29. Eshbekov M.A., Khamdamov B.Z., Usmanova N.U. Immunocomplex



2-TOM, 10-SON

mechanisms during chronical glomerulonephritis // International conference on Advance research in humanities, science and education, London, April 2023- P.504-513.

30. Eshbekov M.A., Khamdamov B.Z., Usmanova N.U. The significance of immunocomplex mechanisms during chronical glomerulonephritis // International conference on Advance research in humanities, science and education, Germany, May 2023- P.89-98.

31. Khamdamova M.T. Ultrasound features of three-dimensional echography in assessing the condition of the endometrium and uterine cavity in women of the first period of middle age using intrauterine contraceptives // *Biology va tibbiyot muammolari*. - Samarkand, 2020. - No. 2 (118). - P.127-131.

32. Khamdamova M. T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // *Biomedicine va amaliyot journals*. – Tashkent, 2020. - No. 2. - Part 8.- P.79-85.

33. Khamdamova M.T. Features of ultrasound parameters of the uterus in women of the first and second period of middle age using injection contraceptives // *New day in medicine*. Bukhara, 2020. - No. 2/1 (29/1). - P.154-156.

34. Khamdamova M.T. Features of ultrasound images of the uterus and ovaries in women of the second period of middle age using combined oral contraceptives // *New day in medicine*. Bukhara, 2020. - No. 2 (30). - P. 258-261.

35. Khamdamova M.T. Individual variability of the uterus and ovaries in women who use and do not use various types of contraceptives // *New day in medicine*. Bukhara, 2020. - No. 3 (31). - pp. 519-526.

36. Khamdamova M. T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // *Asian Journal of Multidimensional Research* - 2020. – N9 (5). - P.259-263.

37. Khamdamova M. T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research* - 2020. – N8 (2). - P.69-76.

38. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in blood serum in patients with cutaneous leishmaniasis // *New day in medicine*. Bukhara, 2023. - No. 5 (55). - P. 638-643.

39. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in blood serum in women wearing copper-containing intrauterine



2-TOM, 10-SON

device // New day in medicine. Bukhara, 2023. - No. 6 (56). - pp. 2-7. 37. Khamdamova M. T. Bleeding when wearing intrauterine contraceptives and their relationship with the nitric oxide system // American journal of pediatric medicine and health sciences Volume 01, Issue 07, 2023 ISSN (E): 2993-2149. P.58-62

40. Khamdamova M. T. The state of local immunity in background diseases of the cervix // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. Volume 3 Issue 1, January 2023 ISSN 2181-287X P.171-175.

41. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // New day in medicine. Bukhara. 2023. - No. 8 (58). - P. 103-107.

42. Khamdamova M.T. Reproductive Health of Women Using Copper-Containing Intrauterine Contraception // Eurasian Medical Research Periodical Volume 28 January 2024, ISSN: 2795-7624 .www.geniusjournals.org P. 39-45.

43. Khamdamov I.B. Advantages Of Laparoscopic Hernioplasty in Obesity Women of Fertile Age // Eurasian Medical Research Periodical Volume 28 January 2024, ISSN: 2795-7624 .www.geniusjournals.org P. 33-38.

44. Eshbekov M.A., Khamdamov B.Z., Usmanova N.U. Immunocomplex mechanisms during chronic glomerulonephritis // International conference on Advance research in humanities, science and education, London, April 2023- P.504-513.

45. Eshbekov M.A., Khamdamov B.Z., Usmanova N.U. The significance of immunocomplex mechanisms during chronic glomerulonephritis // International conference on Advance research in humanities, science and education, Germany, May 2023- P.89-98.

