

## ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ / INFECTIOUS DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.35>

## СВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА С ПРИРОДОЙ ИНФЕКЦИОННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Научная статья

Коханов А.В.<sup>1,\*</sup>, Плосконос М.В.<sup>2</sup>, Стулова М.В.<sup>3</sup>, Кондакова Т.О.<sup>4</sup>, Попов Е.А.<sup>5</sup>, Луцева О.А.<sup>6</sup>, Кудряшева И.А.<sup>7</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-4167-6299;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-2505-924X;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0001-7179-7916;<sup>4</sup> ORCID : 0009-0004-4668-3449;<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-8471-1592;<sup>6</sup> ORCID : 0009-0001-7720-9713;<sup>7</sup> ORCID : 0000-0001-5585-4634;<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (kokhanov[at]mail.ru)

**Аннотация**

Внебольничная пневмония (ВП) занимает ведущее место в гериатрической практике. Летальность от внебольничной пневмонии среди больных старше 60 лет, в 10 раз выше, чем в других возрастных группах. Особенностью течения ВП у пожилых пациентов является атипичность клинической симптоматики, затяжной и рецидивирующий характер заболевания, частое возникновение гнойно-деструктивных осложнений на фоне нарушения иммунной реактивности организма. В этих условиях важное диагностическое значение приобретают не только биохимические маркеры воспаления, но и индикаторы системы кроветворения, к числу которых относятся исследования в лизатах крови концентрации фетального гемоглобина (HbF). Цель исследования: сравнить уровни эритроцитов, гемоглобина и фетального гемоглобина в лизатах крови у больных с внебольничной пневмонией бактериальной и вирусной этиологии (COVID-19 и грипп). Материалы и методы. Обследовано 85 пациентов с ВП среднетяжелого течения (30 пациентов с ВП бактериальной этиологии, 30 – с COVID-19, ассоциированной ВП, 25 – с грипп-ассоциированной ВП), контролем служили гемолизаты крови 30 доноров. Динамическое наблюдение за больными и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществляли в условиях ОИКБ (г. Астрахань). Исследование всех собранных образцов гемолизатов эритроцитов на гемоглобин и HbF производилось отсрочено набором для иммунохимического анализа этого белка по методу Манчини с чувствительностью теста 2-2,5 мг/л. Результаты исследования. Уровни HbF в лизатах крови у больных ВП на пике заболевания, имели достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (в 4,2 раза у пациентов с бактериальной пневмонией, в 2,4 раза у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и в 2,3 раза у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Уровни HbF в лизатах крови у больных ВП при выписке, имели также достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (в 1,2 раза у пациентов с бактериальной пневмонией, в 2,30 раза у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и в 2,27 раза у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Заключение. В данной работе нами показана важность исследования гематологических показателей у пожилых пациентов с ВП бактериальной и вирусной этиологии (грипп и COVID-19). Сравнение показателей гемограммы выявил достоверные различия по HbF между группами больных ВП пожилого возраста. Установлено, что изменения системы кроветворения пациентов пожилого возраста связаны не только с возрастом, но и с характером возбудителя ВП.

**Ключевые слова:** пожилые пациенты, внебольничная пневмония, анализ крови, фетальный гемоглобин, связь с этиологией пневмонии.

## CORRELATION OF FOETAL HAEMOGLOBIN CONCENTRATION WITH THE NATURE OF THE INFECTIOUS AGENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Research article

Kokhanov A.V.<sup>1,\*</sup>, Ploskonos M.V.<sup>2</sup>, Stulova M.V.<sup>3</sup>, Kondakova T.O.<sup>4</sup>, Popov Y.A.<sup>5</sup>, Lutseva O.A.<sup>6</sup>, Kudryasheva I.A.<sup>7</sup><sup>1</sup> ORCID : 0000-0002-4167-6299;<sup>2</sup> ORCID : 0000-0002-2505-924X;<sup>3</sup> ORCID : 0000-0001-7179-7916;<sup>4</sup> ORCID : 0009-0004-4668-3449;<sup>5</sup> ORCID : 0000-0002-8471-1592;<sup>6</sup> ORCID : 0009-0001-7720-9713;<sup>7</sup> ORCID : 0000-0001-5585-4634;<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

\* Corresponding author (kokhanov[at]mail.ru)

**Abstract**

Community-acquired pneumonia (CAP) occupies a leading place in geriatric practice. The mortality rate from community-acquired pneumonia among patients over 60 years of age is 10 times higher than in other age groups. The peculiarity of the

course of CAP in elderly patients is atypicality of clinical symptoms, prolonged and recurrent nature of the disease, frequent occurrence of purulent and destructive complications due to impaired immune reactivity of the organism. In these conditions, not only biochemical markers of inflammation, but also indicators of the hematopoiesis system, which include studies of the concentration of foetal haemoglobin (HbF) in blood lysates, are of great diagnostic value. Aim of the study: to compare the levels of erythrocytes, haemoglobin and foetal haemoglobin in blood lysates from patients with community-acquired pneumonia of bacterial and viral etiology (COVID-19 and influenza). Materials and methods. 85 patients with moderately severe course of CAP (30 patients with CAP of bacterial etiology, 30 – with COVID-19 associated CAP, 25 – with influenza-associated EP) were examined; blood haemolysates of 30 donors served as control. Dynamic follow-up of the patients and their complex laboratory and instrumental-functional examination were carried out in the conditions of RICH (Astrakhan). The study of all collected samples of erythrocyte haemolysates for haemoglobin and HbF was delayed by a kit for immunochemical analysis of this protein using the radial immunodiffusion with a test sensitivity of 2-2.5 mg/L. Results of the study. The levels of HbF in blood lysates of patients with CAP at the peak of the disease had significantly higher values than in the control group (4.2-fold in patients with bacterial pneumonia, 2.4-fold in patients with viral pneumonia associated with COVID-19, and 2.3-fold in patients with pneumonia associated with influenza virus). HbF levels in blood lysates from CAP patients at discharge were also significantly higher than in controls (1.2-fold in patients with bacterial pneumonia, 2.30-fold in patients with COVID-19-associated viral pneumonia, and 2.27-fold in patients with influenza virus-associated pneumonia). Conclusion. In this study, we have shown the importance of haematological parameters in elderly patients with CAP of bacterial and viral genesis (influenza and COVID-19). Comparison of haemogram parameters revealed reliable differences in HbF between groups of elderly CAP patients. It was found that changes in the haemopoietic system of elderly patients are associated not only with age, but also with the nature of the CAP pathogen.

**Keywords:** elderly patients, community-acquired pneumonia, blood tests, foetal haemoglobin, association with pneumonia etiology.

### Введение

Внебольничная пневмония (ВП) занимает ведущее место у лиц пожилого и старческого возраста. Летальность от ВП среди пациентов старше 60 лет, в 10 раз превышает показатели у пациентов более молодых возрастных групп [1], [3], [4], [18]. Для ВП у пожилых пациентов характерна атипичная клиническая симптоматика, заболевание приобретает затяжное и рецидивирующее течение с частыми гнойно-деструктивными осложнениями на фоне нарушенной иммунной реактивности организма. Все перечисленные факторы тяжелого и затяжного течения заболевания, сочетающиеся со снижением или полным отсутствием эффекта от проводимой терапии, приводят к увеличению летальности у данной категории пациентов [5], [9], [13], [16].

ВП у пожилых пациентов, помимо характерной клинической симптоматики и рентгенологической картины, характеризуется наличием инфекционного агента. Среди бактериальных микроорганизмов выделяют высоковирулентные, которые при попадании в нижние отделы дыхательных путей вызывают воспалительный процесс. Наиболее значимым микроорганизмом является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), выявляемый у 30-50% пациентов [5], [14], [15].

Среди вирусных инфекций одни из ведущих мест занимают ОРВИ и вирусы гриппа. По данным ВОЗ в мире ежегодно ОРВИ заболевает до 500 млн. человек, из которых 2 млн. человек умирают от различных осложнений [6], [10], [19]. Показатели смертности от гриппа и других ОРВИ в масштабах разных стран составляют 0,01-0,2% [2], [12].

Важный вклад в заболеваемость пожилых пациентов ВП внесла новая вирусная инфекция COVID-19 [2], [12], [20]. Несмотря на то, что во многих случаях течение заболевания протекает в легкой форме, у значительной части пациентов развивается пневмония [1], [3], [6].

Для диагностики ВП разработан обширный арсенал методов оценки тяжести и прогноза, однако для уменьшения опасности необъективной оценки тяжести состояния пациента важный вклад могут внести биохимических маркеров воспаления и системы кровотока [2], [7], [11].

Одной из важнейших констант гомеостаза является кислородный метаболизм, к важным индикаторам которого относятся исследования в крови общего количества эритроцитов (RBC), а в гемолизатах концентрации гемоглобина (Hb) и фетального гемоглобина (HbF) [2], [8], [17].

Были получены убедительные данные о диагностической значимости HbF при различной патологии, в том числе в пульмонологии [5], [8], [18]. Однако до настоящего времени нет сведений о динамике синтеза фетального гемоглобина у пациентов на фоне внебольничной пневмонии различной этиологии.

Цель исследования – сравнить уровни эритроцитов, гемоглобина и фетального гемоглобина в лизатах крови у больных с внебольничной пневмонией бактериальной и вирусной этиологии (COVID-19 и грипп).

### Методы и принципы исследования

Объектом нашего исследования являлись пациенты, госпитализированные в ГБУЗ АО ОИКБ г. Астрахани, в сроки от 2 до 6 дней от начала заболевания с предварительным диагнозом «внебольничная пневмония». Из 85 ретроспективно отобранных и включенных в исследование пациентов, с диагнозом (ВП среднетяжелого течения), было сформировано три группы (30 пациентов с ВП бактериальной этиологии, 30 – с COVID-19, ассоциированной ВП, 25 – с грипп-ассоциированной ВП). Все пациенты дали добровольное согласие на исследование. Контролем служили гемолизаты крови 30 доноров. Критериями включения в исследование: кашель с мокротой, лихорадка, аускультативная картина в легких, подтвержденные рентгенологическим исследованием инфильтраты в легочной ткани разной степени выраженности. Критерии исключения пациентов из исследования: онкологический анамнез, иммунодефицитные состояния, активный туберкулез, пациенты, проходившие лечение в стационаре в предшествующие четыре недели или употреблявшие antimicrobные химиопрепараты в предшествующие три месяца; пациенты, вакцинированные от пневмококка, беременные. Динамическое наблюдение за больными включало

общепринятые при пневмонии клинические, лабораторные и инструментально-функциональные методы. Всем пациентам выполнено бактериологическое исследование (посев мокроты) или вирусологическое исследование (мазок из полости носа и ротоглотки), выполненное с помощью ПЦР. Исследование всех собранных образцов гемолизатов эритроцитов на гемоглобин и фетальный гемоглобин производилось отсрочено в КДЛ Икрянинской ЦРБ, с помощью наборы для иммунохимического анализа этого белка по методу Манчини с чувствительностью теста 2-2,5 мг/л [18].

Отобранные гематологические показатели обработаны программой STATISTICA 12.0. Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартиля. Для оценки статистически значимых различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни с уровнем значимости 0,05.

### Основные результаты

Учитывая, что медиана среднего возраста 30 кадровых доноров составил 39 [29, 44] лет, а медиана среднего возраста 85 пациентов с ВП составил 67 [63, 71] лет ( $p < 0,001$ ), корректным считалось сравнение только данных между тремя группами пожилых пациентов с ВП различного генеза. А представленные в таблице контрольные цифры эритроцитов (RBC), гемоглобина (Hb) и HbF у доноров только отражают региональную норму этих показателей.

Существующие достоверные гендерные различия по уровню RBC, Hb и HbF в контрольной группе доноров, полностью отсутствуют в трех подгруппах пациентов мужского и женского пола и на пике заболевания, и при выписке.

У всех пациентов с ВП бактериальной этиологии в остром периоде наблюдался продуктивный кашель, позволявший выполнить посев мокроты. У всех 30 пациентов к 10-му дню заболевания определен бактериальный агент: *St. pneumoniae* выявлен у 21 пациента, *St. agalaktika* – у 3 пациентов, микст *St. pneumoniae* + *St. aureus* – у 2 пациентов и микст *St. pneumoniae* + *Ps. aeruginosa* – у 4 пациентов.

У всех 30 пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусной инфекцией COVID-19 в крови, в отличие от лейкоцитоза при бактериальной пневмонии, наблюдался нормальный уровень лейкоцитов или лейкопения.

Среди 25 пациентов пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа, у 56,0% больных были инфицированы вирусом гриппа А/Н1N1, 44,0% – вирусом гриппа В.

На пике заболевания значения всех трех индикаторов красной крови закономерно отличались от нормы, а при выписке пациентов полностью восстанавливались только значения гемоглобина (таблица). Что касается медианы уровня эритроцитов (RBC), то при бактериальной пневмонии, в отличие от обоих вариантов вирусных пневмоний, ее уровень остается достоверно повышенным ( $p < 0,05$ ).

Что касается фетального гемоглобина, то его восстановление до контрольных значений у доноров не наблюдается при выписке ни в одной из трех групп пациентов с пневмониями (таблица).

Таблица 1 - Уровни эритроцитов, гемоглобина и фетального гемоглобина у пациентов с внебольничной бактериальной и вирусной пневмонией

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.149.35.1>

Группа	RBC × 10 <sup>12</sup> клеток/ л	Hb г/л	HbF г/л
Контроль (доноры), n=30	4,30 [3,92; 4,54]	135,5 [129,5; 145,0]	1,69 [1,45; 1,92]
Результаты анализов на пике заболевания			
Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	3,64 [3,46; 4,18]	122,0 [116,0; 127,8]	7,10 [6,38; 7,45]
р	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Пациенты с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, n=30	3,25 [2,91; 3,76]	111,5 [106,3; 120,8]	4,00 [3,40; 4,56]
р	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Пациенты с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа, n=25	3,85 [3,56; 4,32]	123,0 [117,0; 129,0]	3,85 [3,66; 4,75]
р	<0,028*	<0,001*	<0,001*
Достоверность различий между группами пациентов (р1, р2, р3) на пике заболевания	р1-2	<0,003*	<0,001*
	р1-3	0,175	0,402
	р2-3	<0,001*	<0,001*
Результаты анализов при выписке			
Пациенты с бактериальной пневмонией, n=30	4,36 [4,15; 4,89]	140,0 [136,0; 146,8]	2,02 [1,94; 2,23]
р	0,042*	0,192	<0,008*
Пациенты с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, n=30	4,31 [3,93; 5,00]	132,0 [126,3; 141,5]	3,89 [3,60; 4,52]

p		0,268	0,228	<0,001*
Пациенты с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа, n=25		4,34 [4,08; 4,98]	136,0 [131,0; 148,0]	3,83 [3,32; 4,26]
p		0,694	0,473	<0,001*
Достоверность различий между группами пациентов (p1, p2, p3) при выписке	p1-2	0,593	<0,01*	<0,001*
	p1-3	0,899	0,713	<0,001*
	p2-3	0,577	0,087	0,307
Достоверность различий между группами пациентов на пике заболевания и при выписке	p1-2	<0,001*	<0,001*	<0,001*
	p1-3	<0,001*	<0,001*	0,799
	p2-3	<0,002*	<0,001*	0,209

*Примечание: COVID-19 и грипп; \* – отмечены статистически достоверные различия с группой сравнения или между группами пациентов с пневмонией*

Уровни RBC в крови у больных ВП на пике заболевания, имели достоверно более низкие значения, чем в группе контроля (85% от контрольных значений у пациентов с бактериальной пневмонией, 76% у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и 90% у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Уровни RBC в крови у больных ВП при выписке, имели достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (101,4% от контрольных значений у пациентов с бактериальной пневмонией, 100,2% у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и 100,9% у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа).

При сопоставлении уровней эритроцитов (RBC) попарно в трех группах пациентов на пике заболевания пневмонией, установлено статистически значимое снижение медианы RBC во всех группах пациентов. При сопоставлении уровней RBC у пациентов трех групп при выписке различий не установлено (таблица).

Уровни Hb в лизатах крови у больных ВП на пике заболевания, имели достоверно более низкие значения, чем в группе контроля (90% от контрольных значений у пациентов с бактериальной пневмонией, 82% у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и 91% у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Уровни Hb в лизатах крови у больных ВП при выписке, имели также достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (103,3% от контрольных значений у пациентов с бактериальной пневмонией, 97,4% у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и 100,4% у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа).

При сопоставлении уровней гемоглобина (Hb) попарно в трех группах пациентов на пике заболевания пневмонией, установлено статистически значимое снижение Hb относительно групп пациентов бактериальной пневмонией и пневмонией, вызванной вирусом гриппа. При сопоставлении уровней Hb у пациентов при выписке сохраняются достоверные различия в паре бактериальной пневмонией и пневмонией, ассоциированной с COVID-19 (таблица).

При сопоставлении уровней фетального гемоглобина (HbF) попарно в трех группах пациентов на пике заболевания пневмонией, установлено статистически значимое повышение медианы HbF у пациентов с бактериальной пневмонией относительно обоих типов вирусных пневмоний. Эта же тенденция сохраняется при сопоставлении уровней HbF у пациентов при выписке (таблица).

Уровни HbF в лизатах крови у больных ВП на пике заболевания, имели достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (в 4,2 раза у пациентов с бактериальной пневмонией, в 2,4 раза у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и в 2,3 раза у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа). Уровни HbF в лизатах крови у больных ВП при выписке, имели также достоверно более высокие значения, чем в группе контроля (в 1,2 раза у пациентов с бактериальной пневмонией, в 2,30 раза у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, и в 2,27 раза у пациентов с пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа).

### **Обсуждение**

Таким образом, полученные нами результаты определения медианы концентрации фетального гемоглобина (HbF) в гемолизатах крови у пожилых пациентов, перенесших внебольничную пневмонию, подтвердили многочисленные литературные данные последних лет о высокой диагностической значимости теста на HbF в дифференциальной диагностике бактериальной и вирусной пневмонии [5], [7], [12].

А использования в качестве теста не только абсолютной концентрации HbF (г/л), но и относительной HbF/Hb в %, позволяет дифференцировать у пожилых пациентов вирусную пневмонию, ассоциированную с COVID-19, от пневмонии, ассоциированной с вирусом гриппа (3,59% и 3,13% соответственно).

Анализ показателей гемограммы выявил достоверные различия по HbF между группами больных ВП пожилого возраста. Установлено, что изменения системы кроветворения пациентов пожилого возраста, связаны не только с возрастом, но и с характером возбудителя ВП [8], [13].

### Заключение

В настоящей статье произведено сравнение лабораторных гематологических показателей пожилых пациентов с ВП бактериального и вирусного генеза (грипп и COVID-19). Установлено, что пациентам с внебольничной пневмонией для выявления степени вовлечения в воспалительный процесс системы кроветворения рекомендуется проводить исследование в крови уровня HbF. При этом повышение уровня HbF в два и более раза выше региональной нормы в 1,7 г/л рекомендуется считать диагностически значимым для определения степени тяжести внебольничной пневмонии как бактериальной, так и вирусной этиологии. Полученные результаты исследования расширяют как возможности диагностики, так и прогнозирования степени тяжести внебольничной пневмонии.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Белобородов В.Б. Актуальные вопросы эмпирической терапии тяжёлой бактериальной внебольничной пневмонии в сезон респираторных вирусных инфекций / В.Б. Белобородов, И.А. Ковалев, Г.В. Сапронов // Антибиотики и химиотерапия. — 2020. — Т. 65. — № 9–10. — С. 64–76. — DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-64-70.
2. Бородулина Е.А. Гематологические показатели при поражениях легких, вызванных инфекцией COVID-19 / Е.А. Бородулина, Ж.П. Васнева, Б.Е. Бородулин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2020. — Т. 65. — № 11. — С. 676–683. — DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-676-682
3. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: эпидемиология, диагностика и антимикробная терапия / А.А. Зайцев // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. — 2017. — № 6. — С. 62–71.
4. Ионова А.С. Старение населения и его демографические последствия / А.С. Ионова, А.В. Скребнева, Е.П. Мелихова // Российский вестник гигиены. — 2023. — № 1. — С. 28–31. — DOI: 10.24075/rbh.2023.066.
5. Коханов А.В. Нормативные показатели красной крови у здоровых детей дошкольного возраста юга Астраханской области / А.В. Коханов, С.В. Шининова, М.Ю. Воронкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5. — С. 59–66.
6. Коханов А.В. Возможность использования иммуносенсоров в ургентной медицине / А.В. Коханов // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 12. — С. 43–44.
7. Кривенцев Ю.А. Гемоглобины человека как диагностические маркеры / Ю.А. Кривенцев, Л.А. Кривенцева // Научное обозрение. Медицинские науки. — 2018. — № 1. — С. 16–20.
8. Кривенцев М.Ю. Антенатальные гемоглобины, как маркеры внутриутробной гипоксии новорожденных детей / М.Ю. Кривенцев, Ю.А. Кривенцев, Л.А. Бахмутова // Современные проблемы науки и образования. — 2024. — № 3. — С. 27–35.
9. Кудряшева И.А. Сравнительное изучение продукции провоспалительных цитокинов при внебольничной пневмонии в разные сроки заболевания в зависимости от возраста пациентов / И.А. Кудряшева, О.С. Полунина // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 12. — С. 113–114.
10. Мартусевич А.К. Система крови при инфицировании COVID-19: патогенетические механизмы нарушений и перспективы терапии / А.К. Мартусевич // Молекулярная медицина. — 2020. — Т. 18. — № 5. — С. 3–10. — DOI: 10.29296/24999490-2020-05-01.
11. Мирошников В.М. Иммунобиологические особенности регенерации при использовании официальных белковых препаратов / В.М. Мирошников, А.В. Коханов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1988. — № 4. — С. 54–59.
12. Стулова М.В. Сравнительный клинико-лабораторный анализ COVID-19 ассоциированной пневмонии с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии / М.В. Стулова, И.А. Кудряшева, О.С. Полунина [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2020. — № 3. — С. 134–142.
13. Стулова М.В. Особенности показателей иммунограммы при внебольничной пневмонии / М.В. Стулова, И.А. Кудряшева, А.В. Коханов [и др.] // Научный альманах. — 2024. — № 6-3 (116). — С. 75–78.
14. Стулова М.В. Особенности иммунологического ответа при внебольничной пневмонии / М.В. Стулова // Новая наука: Современное состояние и пути развития. — 2016. — № 5-3 (82). — С. 77–80.
15. Титова О.Н. Биомаркеры прогноза тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии / О.Н. Титова, Н.А. Кузубова, Е.С. Лебедева // Мед. альянс. — 2018. — № 2. — С. 55–60.
16. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] // Пульмонология. — 2014. — Т. 14. — № 4. — С. 13–48. — DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48.

17. Шамратова А.Р. Возможности гематологических анализаторов в оценке физиологических и патологических состояний организма (обзор) / А.Р. Шамратова, В.Г. Шамратова, А.Ф. Каюмова [и др.] // Журнал медико-биологических исследований. — 2021. — Т. 9. — № 1 — С. 89–101. — DOI: 10.37482/2687-1491-Z047.
18. Шининова С.В. Сравнение уровней лактоферрина и фетального гемоглобина в крови пожилых жителей юга Астраханской области и горных районов Дагестана / С.В. Шининова, З.М. Саташева, В.А. Сайдулаев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2023. — № 4. — С. 91–99.
19. Bellmann-Weiler R. Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection / R. Bellmann-Weiler, L. Lanser, R. Barket [et al.] // J Clin Med. — 2020. — Vol. 9 (8). — P. 2429–2435. — DOI: 10.3390/jcm9082429.
20. Sonnweber T. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients' performance: a prospective observational cohort study / T. Sonnweber., A. Boehm, S. Sahanic [et al.] // Respir Res. — 2020. — Vol. 21 (1). — P. 276–279. — DOI: 10.1186/s12931-020-01546-2.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Beloborodov V.B. Aktual'nye voprosy jempiricheskoj terapii tjazhjolok bakterial'noj vnebol'nichnoj pnevmonii v sezon respiratornyh virusnyh infekcij [Actual issues of empirical therapy of severe bacterial community-acquired pneumonia during the season of respiratory viral infections] / V.B. Beloborodov, I.A. Kovalev, G.V. Sapronov // Antibiotiki i himioterapija [Antibiotics and chemotherapy]. — 2020. — Vol. 65. — № 9-10. — P. 64–76. — DOI: 10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-64-70. [in Russian]
2. Borodulina E.A. Gematologicheskie pokazateli pri porazhenijah legkih, vyzvannyh infekciej COVID-19 [Hematological parameters in lung lesions caused by COVID-19 infection] / E.A. Borodulina, Zh.P. Vasneva, B.E. Borodulin [et al.] // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. — 2020. — Vol. 65.— № 11. — P. 676–683. — DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-11-676-682 [in Russian]
3. Zajcev A.A. Vnebol'nichnaja pnevmonija: jepidemiologija, diagnostika i antimikrobnaja terapija [Community-acquired pneumonia: epidemiology, diagnostics and antimicrobial therapy] / A.A. Zajcev // Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie [Infectious diseases: news, opinions, training]. — 2017. — № 6. — P. 62–71. [in Russian]
4. Ionova A.S. Starenie naselenija i ego demograficheskie posledstviya [Population aging and its demographic consequences] / A.S. Ionova, A.V. Skrebneva, E.P. Melihova // Rossijskij vestnik gigieny [Russian Bulletin of Hygiene]. — 2023. — № 1. — P. 28–31. — DOI: 10.24075/rbh.2023.066. [in Russian]
5. Kohanov A.V. Normativnye pokazateli krasnoj krovi u zdorovyh detej doshkol'nogo vozrasta juga Astrahanskoj oblasti [Normative indices of red blood in healthy preschool children of the south of the Astrakhan region] / A.V. Kohanov, S.V. Shininova, M.Ju. Voronkova [et al.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. — 2016. — № 5. — P. 59–66. [in Russian]
6. Kohanov A.V. Vozmozhnost' ispol'zovanija immunosensirov v urgentnoj medicine [Possibility of using immunosensors in emergency medicine] / A.V. Kohanov // Uspehi sovremennogo estestvoznanija [Advances in modern natural science]. — 2005. — № 12. — P. 43–44. [in Russian]
7. Krivencev Ju.A. Gemoglobiny cheloveka kak diagnosticheskie markery [Human hemoglobins as diagnostic markers] / Ju.A. Krivencev, L.A. Krivenceva // Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki [Scientific review. Medical sciences]. — 2018. — № 1. — P. 16–20. [in Russian]
8. Krivencev M.Ju. Antenatal'nye gemoglobiny, kak markery vnutritrobnogo gipoksii novorozhdennyh detej [Antenatal hemoglobins as markers of intrauterine hypoxia in newborns] / M.Ju. Krivencev, Ju.A. Krivencev, L.A. Bahmutova // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. — 2024. — № 3. — P. 27–35. [in Russian]
9. Kudrjasheva I.A. Sravnitel'noe izuchenie produkcii provospalitel'nyh citokinov pri vnebol'nichnoj pnevmonii v raznye sroki zabojevanija v zavisimosti ot vozrasta pacientov [Comparative study of the production of proinflammatory cytokines in community-acquired pneumonia at different stages of the disease depending on the age of patients] / I.A. Kudrjasheva, O.S. Polunina // Fundamental'nye issledovanija [Fundamental research]. — 2007. — № 12. — P. 113–114. [in Russian]
10. Martusevich A.K. Sistema krovi pri inficirovanii COVID-19: patogeneticheskie mehanizmy narushenij i perspektivy terapii [Blood system in COVID-19 infection: pathogenetic mechanisms of disorders and prospects for therapy] / A.K. Martusevich // Molekuljarnaja medicina [Molecular medicine]. — 2020. — Vol. 18. — № 5. — P. 3–10. — DOI: 10.29296/24999490-2020-05-01. [in Russian]
11. Miroshnikov V.M. Immunobiologicheskie osobennosti regeneracii pri ispol'zovanii oficinal'nyh belkovykh preparatov [Immunobiological features of regeneration with the use of official protein preparations] / V.M. Miroshnikov, A.V. Kohanov // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija [Pathological physiology and experimental therapy]. — 1988. — № 4. — P. 54–59. [in Russian]
12. Stulova M.V. Sravnitel'nyj kliniko-laboratornyj analiz COVID-19 asociirovannoj pnevmonii s vnebol'nichnoj pnevmoniej bakterial'noj jetiologii [Comparative clinical and laboratory analysis of COVID-19 associated pneumonia with community-acquired pneumonia of bacterial etiology] / M.V. Stulova, I.A. Kudrjasheva, O.S. Polunina [et al.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. — 2020. — № 3. — P. 134–142. [in Russian]
13. Stulova M.V. Osobennosti pokazatelej immunogrammy pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of immunogram parameters in community-acquired pneumonia] / M.V. Stulova, I.A. Kudrjasheva, A.V. Kohanov [et al.] // Nauchnyj al'manah [Scientific almanac]. — 2024. — № 6-3 (116). — P. 75–78. [in Russian]
14. Stulova M.V. Osobennosti immunologicheskogo otveta pri vnebol'nichnoj pnevmonii [Features of the immunological response in community-acquired pneumonia] / M.V. Stulova // Novaja nauka: Sovremennoe sostojanie i puti razvitiya [New science: Current state and ways of development]. — 2016. — № 5-3 (82). — P. 77–80. [in Russian]

15. Titova O.N. Biomarkery prognoza tjazhesti techenija i ishoda vnebol'nicnoj pnevmonii [Biomarkers for predicting the severity and outcome of community-acquired pneumonia] / O.N. Titova, N.A. Kuzubova, E.S. Lebedeva // Med. al'jans [Med. Alliance]. — 2018. — № 2. — P. 55–60. [in Russian]
16. Chuchalin A.G. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike tjazheloj vnebol'nicnoj pnevmonii u vzroslyh [Clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults] / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov [et al.] // Pul'monologija [Pulmonology]. — 2014. — Vol. 14.— № 4. — P. 13–48. — DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48. [in Russian]
17. Shamratova A.R. Vozmozhnosti gematologicheskikh analizatorov v ocenke fiziologicheskikh i patologicheskikh sostojanij organizma (obzor) [Capabilities of hematological analyzers in assessing physiological and pathological states of the body (review)] / A.R. Shamratova, V.G. Shamratova, A.F. Kajumova [et al.] // Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij [Journal of Medical and Biological Research]. — 2021. — Vol. 9. — № 1 — P. 89–101. — DOI: 10.37482/2687-1491-Z047. [in Russian]
18. Shininova S.V. Sravnenie urovnej laktoferrina i fetal'nogo gemoglobina v krovi pozhilyh zhitelej juga Astrahanskoj oblasti i gornyh rajonov Dagestana [Comparison of lactoferrin and fetal hemoglobin levels in the blood of elderly residents of the south of the Astrakhan region and mountainous areas of Dagestan] / S.V. Shininova, Z.M. Satasheva, V.A. Sajdulaev [et al.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Modern problems of science and education]. — 2023. — № 4. — P. 91–99. [in Russian]
19. Bellmann-Weiler R. Prevalence and Predictive Value of Anemia and Dysregulated Iron Homeostasis in Patients with COVID-19 Infection / R. Bellmann-Weiler, L. Lanser, R. Barket [et al.] // J Clin Med. — 2020. — Vol. 9 (8). — P. 2429–2435. — DOI: 10.3390/jcm9082429.
20. Sonnweber T. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients' performance: a prospective observational cohort study / T Sonnweber., A. Boehm, S. Sahanic [et al.] // Respir Res. — 2020. — Vol. 21 (1). — P. 276–279. — DOI: 10.1186/s12931-020-01546-2.