

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРАННЕКСИНЕМИИ У ЛИЦ С ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С SARS-COV-2, В ДИНАМИКЕ

КУРМАЕВА АСИЯ ШАУКАТОВНА, ORCID ID: 0009-0008-4449-5275, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»

Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. Тел.: (8512) 52-41-43. E-mail: asiy_92@mail.ru

ПРОКОФЬЕВА ТАТЬЯНА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414040, Россия, Астрахань, ул. Победы, 54-170. Тел.: (+7) 927-557-1383.

E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

ПОЛУНИНА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121.

E-mail: admed@yandex.ru

ПОЛУНИНА ЕКАТЕРИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: gilti2@yandex.ru

СЕВОСТЬЯНОВА ИРИНА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0635-3494, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru

Реферат. Введение. Поиск убедительных маркеров, задействованных в патогенезе поражения легких и значимых в определении прогноза пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, является актуальным на современном этапе развития медицины. Одним из значимых патогенетических звеньев, значимых в развитии поражения организма, в том числе пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, является интенсификация апоптоза. Аннексин А5 (ANXA5) – протеин, позволяющий делать вывод об уровне клеток на ранней стадии апоптоза. **Цель:** определить частоту выявления гипераннексинемии у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и оценить ее динамику на стационарном этапе лечения. **Материалы и методы:** Обследовано 90 жителей Астраханского региона с диагнозом: «Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован)». Возраст пациентов составил 47 [39; 57] лет. Среди обследованных было 47 мужчин и 43 женщины. Определение содержания уровня ANXA5 (нг/мл) в сыворотке крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа с использованием анализатора иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-01, производство ЗАО «Пикон», Россия. Полученные данные статистически обработаны с помощью SPSS 26.0. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар уровень ANXA5 статистически значимо превосходил аналогичный показатель в группе соматически здоровых лиц. Гипераннексинемия отмечалась у 76,7% пациентов. Шанс выявить гипераннексинемия у лиц с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, был в 2,4 раза выше, чем в группе соматически здоровых лиц (ОШ 2,43, 95% ДИ 1,75-3,37). За время лечения уровень ANXA5 статистически значимо снижался, однако и при выписке гипераннексинемия определялась у подавляющего большинства пациентов (74,4%). Частота выявления гипераннексинемии на всем протяжении госпитализации была выше у пациентов с большим объемом поражения легочной ткани. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют об интенсификации апоптотических процессов у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и нацеливают на изучение прогностической роли ANXA5 в течении и исходах коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: аннексин А5, ANXA5, гипераннексинемия, COVID-19, пневмония, ассоциированная с SARS-CoV-2, пульмональные осложнения.

Для ссылки: Курмаева А.Ш., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., [и др.]. Частота выявления гипераннексинемии у лиц с пневмонией, ассоциированной с SARS-Cov-2, в динамике // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 2. – С.52–57. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).52-57.

DETECTION RATE OF INCREASED ANNEXIN LEVELS OVER TIME IN PATIENTS WITH SARS-COV-2-ASSOCIATED PNEUMONIA

KURMAEVA ASIA SH., ORCID ID: 0009-0008-4449-5275, Postgraduate Student at the Internal Medicine Department, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 54 Pobedy str., Apt. 170, 414040 Astrakhan, Russia.

E-mail: asiy_92@mail.ru

PROKOFIEVA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0002-3260-2677; Cand. sc. med., Associate Professor at the Internal Medicine Department, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 54 Pobedy str., Apt. 170, 414040 Astrakhan, Russia.

E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

POLUNINA OLGA S., ORCID ID: 0000-0001-8299-6582, Dr. sc. med., Professor, Head of the Internal Medicine Department, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

E-mail: admed@yandex.ru

POLUNINA EKATERINA A., ORCID ID: 0000-0002-3679-432X, Dr. sc. med., Associate Professor at the Internal Medicine Department of Pediatric Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya str., 414000 Astrakhan, Russia.

E-mail: gilti2@yandex.ru

Abstract. Introduction. In the current state of the art in medicine, it is relevant to search for convincing markers involved in the pathogenesis of lung damage and significant in determining the prognosis of SARS-CoV-2-associated pneumonia. One of the significant pathogenetic elements in the development of lung lesions, including SARS-CoV-2-associated pneumonia, is the intensification of apoptosis. Annexin A5 (ANXA5) is a protein that allows inferring the level of cells at the early apoptosis stage. **Aim:** To determine the detection rate of increased annexin levels in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia and to assess its dynamics at the inpatient stage of treatment. **Materials and Methods:** 90 residents of the Astrakhan region were examined, all diagnosed with the coronavirus infection COVID-19 (virus identified). The patients were aged 47 [39; 57] years, 47 men and 43 women. ANXA5 levels (ng/ml) in blood serum were evaluated using immunoassay analyzer Uniplan AIFR-01, manufactured by Picon, Russia. The data obtained were processed statistically using SPSS 26.0. **Results and Discussion.** On admission to the hospital, ANXA5 levels were statistically higher in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia than those in the group of somatically healthy individuals. Increased annexin levels were detected in 76.7% of patients. The chance of detecting increased annexin levels in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia was 2.4 times higher than in the group of somatically healthy individuals (OR 2.43; 95% CI 1.75-3.37). During the treatment period, ANXA5 levels decreased statistically. However, even at discharge, increased annexin levels were detected in most patients (74.4%). Detection rate of increased annexin levels throughout hospitalization was higher in patients with large lung tissue lesions. **Conclusions:** The data obtained indicate the intensification of apoptotic processes in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia and suggest the study of the ANXA5 prognostic role in the coronavirus infection course and outcomes.

Keywords: annexin A5, ANXA5, increased annexin levels, COVID-19, SARS-CoV-2-associated pneumonia, pulmonary complications.

For reference: Kurmaeva ASH, Prokofieva TV, Polunina OS, et al. Detection rate of increased annexin levels over time in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (2): 52-57. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(2).52-57.

Введение. Появление COVID-19 в 2019 году изменило структуру мировой заболеваемости и переориентировало медицину на решение новых вопросов, связанных с коронавирусной инфекцией [1, 2]. Поиск убедительных маркеров, задействованных в патогенезе поражения дыхательной системы и значимых в диагностике и определении прогноза заболевания, стал крайнем актуальным [3].

В последние десятилетия не ослабевает внимание исследователей к апоптозу как одному из процессов, обуславливающих тяжесть и характер течения патологического процесса. Апоптоз, представляющий собой запрограммированную гибель клеток, способствует развитию эндотелиальной дисфункции и повышению тромбогенного потенциала [4, 5]. В качестве маркера апоптоза рассматривается аннексин А5 (ANXA5). Этот кальций-зависимый протеин из семейства аннексинов, избирательно взаимодействующий с фосфолипидом фосфатидилсерин, экстернирующимся на наружную поверхность оболочки клеточной мембраны в раннем апоптозе [6, 7]. Работы по изучению ANXA5 при COVID-19 немногочисленны, что определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования. Определить частоту выявления гипераннексинемии у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и оценить ее динамику на стационарном этапе лечения.

Материалы и методы.

Обследовано 90 жителей Астраханского региона, получавших лечение в условиях инфекционного госпиталя в 2020-21 гг. с диагнозом: «Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован)». Лечение осуществлялось в соответствии с документом «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коро-

навирусной инфекции (COVID-19)» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Проведение данного исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (от 30.12.2021, протокол № 3). Все участники исследования дали документированное согласие на участие в исследовании.

Медиана возраста пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, составила 47 [39; 57] лет. Среди обследованных было 47 мужчин и 43 женщины.

При анализе результатов компьютерной томографии органов грудной клетки при поступлении в стационар у 76 (84,4%) пациентов обнаружена среднетяжелая форма пневмонии (III степень), у 14 (15,6%) пациентов – тяжелая форма пневмонии (IV степень). Группу контроля составили 30 лиц без значимой соматической патологии, сопоставимые с обследуемыми по гендерно-возрастным характеристикам. Определение содержания уровня ANXA5 (нг/мл) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием анализатора иммуноферментных реакций «Униплан» АИФР-01, производство ЗАО «Пикон», Россия. Статистическую обработку данных проводили посредством программы SPSS 26.0. Числовые значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3), качественные показатели – в виде частот и процентов. Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения двух зависимых выборок между собой по уровню выраженности признака – критерий Вилкоксона. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц

сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона, отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ).

Результаты и их обсуждение.

У пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, уровень ANXA5 при поступлении в стационар составил 11,71 [2,48; 28,24] нг/мл, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало уровень данного маркера у лиц группы контроля – 1,19 [0,84; 1,62] нг/мл (рисунки 1).

Нами было сопоставлено количество лиц с гипераннексинемией, т.е. уровнем ANXA5 выше 2,0 нг/мл, в группах наблюдения (таблица 1).

При поступлении в стационар гипераннексинемия выявлялась у 69-и (76,7%) пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. В контрольной группе лица с гипераннексинемией отсутствовали. Вероятность выявить гипераннексинемию у больных с пневмонией, ассоциированной

с SARS-CoV-2, была в 2,43 раз выше, чем в группе контроля (ОШ 2,43, 95% ДИ 1,75-3,37).

Нами была предпринята попытка сопоставить количество лиц среди пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, в зависимости от данных компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) (таблица 2).

При проведении межгрупповых сравнений в группе пациентов с выраженными изменениями (КТ ОГК IV) гипераннексинемия определялась в 100% случаев, тогда как при КТ III – у 72% пациентов. Вероятность выявления гипераннексинемии у пациентов с КТ ОГК IV при поступлении в стационар была в 1,26 раза выше, чем у пациентов с КТ III (ОШ 1,26, 95% ДИ 1,11-1,41) ($p = 0,034$).

Повторное определение уровня ANXA5 производилось в день выписки пациентов из госпиталя. За время стационарного лечения происходило снижение уровня ANXA5 (рисунки 2).

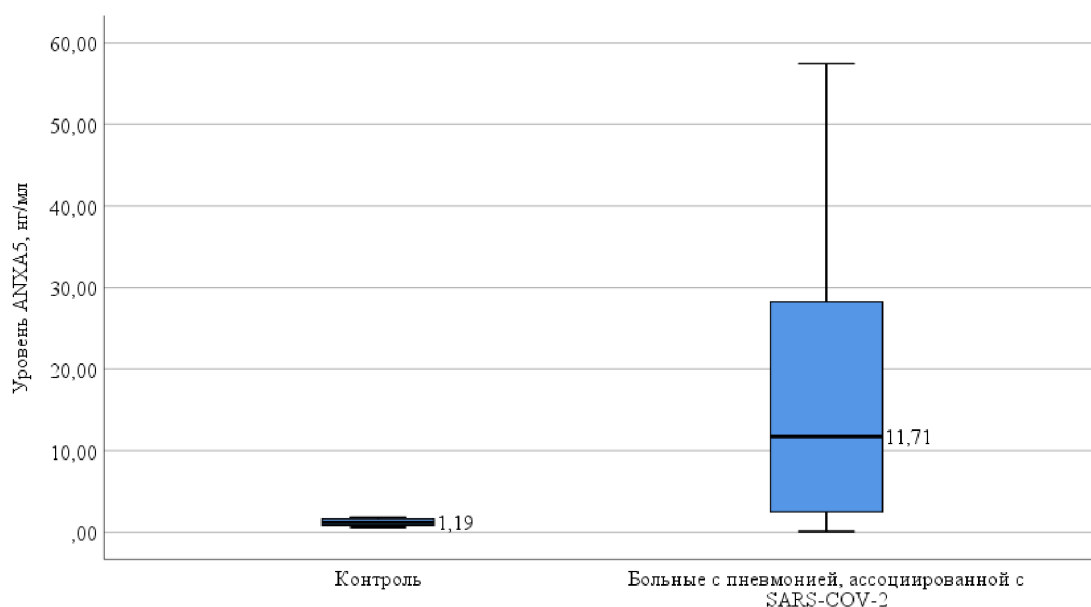


Рис. 1. Уровень ANXA5 (нг/мл) у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар

Fig. 1. ANXA5 levels (ng/mL) in patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia at hospital admission

Таблица 1

Количество лиц с гипераннексинемией среди больных пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар

Table 1

Number of individuals with hyperanexinemia among patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia at hospital admission

Показатели	Контроль (n=30)	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 (n=90)	p	ОШ; 95% ДИ
Количество пациентов с норманнексинемией, n (%)	30 (100)	21 (23,3)	<0,001	2,43; 1,75-3,37, Крамер 0,672
Количество пациентов с гипераннексинемией, n (%)	0 (0)	69 (76,7)		

Примечание: p – уровень статистической значимости между группами (хи-квадрат Пирсона)

Количество лиц с гипераннексинемией среди больных пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, в зависимости от КТ ОГК при поступлении в стационар

Table 2

Number of individuals with hyperanexinemia among patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia according to OHC CT at hospital admission

	Выраженность изменений на КТ ОГК при поступлении		p	ОШ; 95% ДИ
	III (n=76)	IV (n=14)		
Количество пациентов с норманнексинемией, n (%)	21 (27,6)	0 (0)	0,034	1,26; 1,11-1,41, Крамер 0,237
Количество пациентов с гипераннексинемией, n (%)	55 (72,4)	14 (100)		

Примечание: p – уровень статистической значимости между группами (хи-квадрат Пирсона)

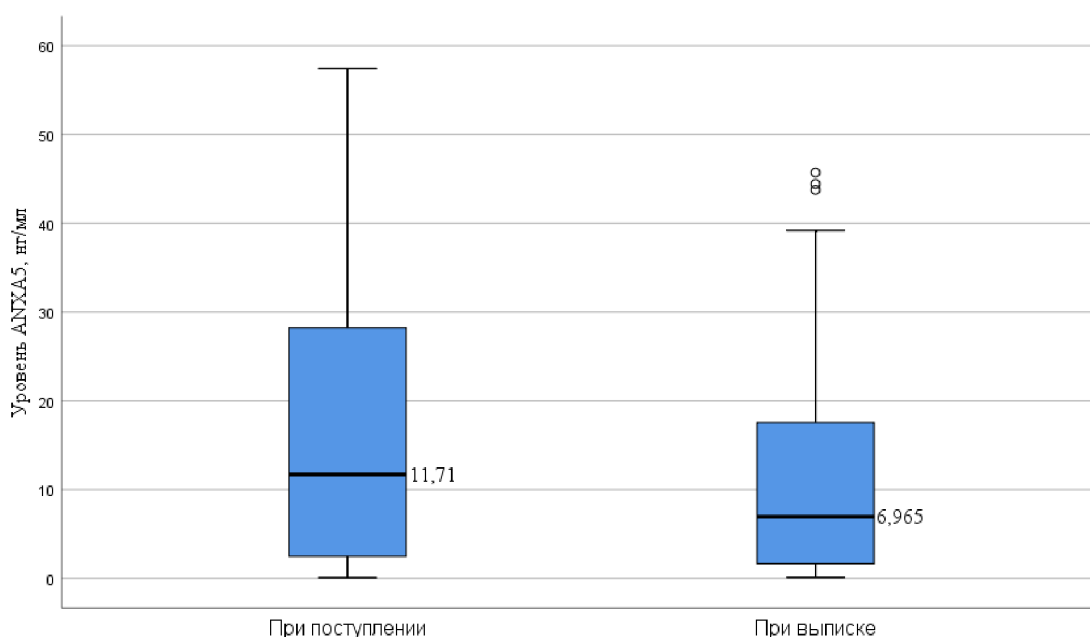


Рис. 2. Уровень ANXA5 (нг/мл) у больных с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, в динамике при стационарном лечении (при поступлении и при выписке)

Fig. 2. ANXA5 level (ng/ml) in patients with pneumonia associated with SARS-CoV-2 in dynamics during hospitalization (on admission and at discharge)

При выписке из стационара уровень ANXA5 у больных с организуемой пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, составил 6,97 [1,66; 17,57] нг/мл, что было статистически значимо ниже ($p < 0,001$) по сравнению с уровнем ANXA5 у этих пациентов при поступлении в стационар – 11,71 [2,48; 28,24] нг/мл.

Нами было определено количество лиц с гипераннексинемией среди больных с организуемой пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при выписке из стационара (таблица 3).

Как следует из таблицы 3 при выписке из стационара количество пациентов с гипераннексинемией составило 67 (74,4%). То есть по сравнению поступлением в стационар только у двух пациентов уровень ANXA5 достигал референсных значений. У подавляющего же большинства сохранялась гипераннексинемия. Шансы определять гипераннексинемию при выписке из стационара у пациентов с SARS-CoV-2 были выше в 2,3 раза относительно

контроля (ОШ 2,3, 95% ДИ 1,69-3,13) ($p < 0,001$).

При выписке у лиц с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, объем поражения легких на КТ ОГК был представлен следующим образом: поражение отсутствует (0 степень) – 5 человек, I степень – 41 человек, II степень – 42 человека, III степень – 2 человека. Нами было сопоставлено количество пациентов с гипераннексинемией в зависимости от данных КТ ОГК (таблица 4).

Из таблицы 4 следует, что среди пациентов без поражения легких при выписке из стационара количество лиц с гипераннексинемией составило 3 (60%), при I степени поражения на КТ ОГК – 28 (68,3%), при II – 34 (81%), а при III степени поражения гипераннексинемия имела место у всех пациентов – 2 (100%).

Количество лиц с гипераннексинемией среди больных с организующейся пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при выписке из стационара

Table 3

Number of individuals with hyperanexinemia among patients with organizing pneumonia associated with SARS-CoV-2 at hospital discharge

Показатели	Контроль (n=30)	Больные с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2 (n=90)	p	ОШ; 95% ДИ
Количество пациентов с норманнексинемией, n (%)	30 (100)	23 (25,6)	<0,001	2,3; 1,69-3,13, Крамер 0,649
Количество пациентов с гипераннексинемией, n (%)	0 (0)	67 (74,4)		

Примечание: p – уровень статистической значимости между группами (хи-квадрат Пирсона)

Количество лиц с гипераннексинемией среди больных пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, в зависимости от КТ ОГК при выписке из стационара

Table 4

Number of individuals with hyperanexinemia among patients with SARS-CoV-2-associated pneumonia according to OHC CT at hospital discharge

	Выраженность изменений на КТ ОГК при выписке			
	0 (n=5)	I (n=41)	II (n=42)	III (n=2)
Количество пациентов с норманнексинемией, n (%)	2 (40,0)	13 (31,7)	8 (19,0)	0 (0)
Количество пациентов с гипераннексинемией, n (%)	3 (60,0)	28 (68,3)	34 (81,0)	2 (100)
p	–	1,0	0,569	0,524

Примечание: p – уровень статистической значимости при сравнении с количеством пациентов с гипераннексинемией при степени поражении легких на КТ ОГК 0

Взаимосвязь патологического апоптоза и неблагоприятного течения коронавирусной инфекции доказана в исследовании Cizmecioglu A. с соавторами (2021). У всех пациентов с COVID-19 было отмечено увеличение как ранних, так и поздних апоптотических клеток в В- и Т-лимфоцитах. Количество ранних апоптотических В- и Т-лимфоцитов было выше в тяжелых случаях по сравнению с легкими (p=0,026). У пациентов с COVID-19 не было существенной разницы между лимфопенией и апоптозом. Однако у пациентов с лимфопенией и тяжелой формой COVID-19 было повышено количество Т-лимфоцитов в раннем апоптозе. Результаты данного исследования свидетельствуют об усилении апоптоза В- и Т-лимфоцитов у пациентов с COVID-19 и о взаимосвязи усиленного апоптоза Т-лимфоцитов и тяжести заболевания у пациентов с COVID-19 с лимфопенией [8].

Jacob V. с соавторами (2023) предприняли попытку оценить уровень внеклеточных везикул в эндотелиальной и тромбоцитарной мембранах в когорте пациентов с SARS-CoV-2, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с COVID-19-ассоциированными тромбоэмболическими событиями и без них. Сравнение уровней общего количества аннексин-V-позитивных внеклеточных везикул у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести SARS-CoV-2-инфекции и здоровых лиц показало их значительное увеличение у пациентов с тяжелой

инфекцией. По мнению авторов, их размеры могут рассматриваться как биомаркеры SARS-CoV-2-ассоциированных тромбоэмболических событий [9].

Yang Y. с соавторами (2021) сопоставляли возрастные особенности апоптотического ответа Т-клеток на воздействие объединенной плазмы COVID-19. Апоптоз митохондрий периферических Т-клеток был выявлен только в образцах взрослых пациентов с COVID-19. Повышенное содержание фактора некроза опухоли- α и интерлейкина-6 в плазме COVID-19 индуцировало апоптоз митохондрий и вызывало повреждение дезоксирибонуклеиновой кислоты за счет повышения уровня реактивных форм кислорода в Т-клетках. У детей аналогичные изменения не выявлялись [10].

Patil P. с соавторами (2021) проанализировали и доказали важность роли маркера апоптоза ANXA2 в патогенезе SARS-CoV-2 и постинфекционных осложнениях, а также непосредственное участие ANXA2 в прикреплении, интернализации и репликации SARS-CoV-2 [11].

Taghiloo S. с соавторами (2021) выявили увеличение апоптоза мононуклеарных клеток больных COVID-19, которое было более выражено в тяжелых клинических случаях. Частота иммунных клеток, по мнению авторов, является важным показателем для прогнозирования тяжести и прогноза больных COVID-19. Полученные результаты могут способствовать объяснению иммунопатогенеза инфекции,

вызванной SARS-CoV-2, созданию новых биомаркеров и терапевтических стратегий [12].

Заключение.

Таким образом, у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, при поступлении стационар уровень ANXA5 статистически значимо превосходил аналогичный показатель в группе соматически здоровых лиц. Гипераннексинемия отмечалась у 76,7% пациентов. Шансы выявить гипераннексию у лиц с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, был в 2,4 раза выше, чем в группе соматически здоровых лиц (ОШ 2,43, 95% ДИ 1,75-3,37). За время лечения уровень ANXA5 статистически значимо снижался, однако и при выписке гипераннексинемия определялась у подавляющего большинства пациентов. Частота выявления гипераннексинемии на всем протяжении госпитализации была выше у пациентов с большим объемом поражения легочной ткани. Это свидетельствует об интенсификации апоптотических процессов у пациентов с пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, и нацеливает на изучение прогностической роли ANXA5 в течении и исходах коронавирусной инфекции.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дворецкий Л.И., Комарова И.С., Мухина Н.В., [и др.]. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных пожилого и старческого возраста // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2022. – Т. 17, вып. 3. – С.335-341. [Dvoreckij LI, Komarova IS, Muhina NV, SHerkasova NA, Dyatlov NV. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [A new coronavirus infection (COVID-19) in elderly and elderly patients]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2022; 17 (3): 335-341. (In Russ.)]. DOI: 10.14300/mnnc.2022.17082
2. Чичкова В.В., Шаповалова М.А., Чичкова М.А., Анциферов М.Б. Организация амбулаторной помощи пациентам с сахарным диабетом в условиях пандемии COVID-19 с применением телемедицинских технологий // Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, № 4. – С. 334-342. [Chichkova VV, SHapovalova MA, Chichkova MA, Anciferov MB. Organizaciya ambulatornoj pomoshchi pacientam s saharnym diabetom v usloviyah pandemii COVID-19 s primeneniem telemeditsinskih tekhnologii [Organization of outpatient care for patients with diabetes mellitus in COVID-19 pandemic conditions using telemedicine technologies]. Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]. 2023; 26 (4): 334-342. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/DM13019
3. Осипова О.А., Шепель Р.Н., Каруцкая О.А., [и др.]. Роль циркулирующих биомаркеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Актуальные проблемы медицины. – 2023. – Т. 46, № 3. – С.231-244. [Osipova OA, SHepel' RN, Karuckaya OA, Komisov AA, Demko VV, Belousova ON, SHupaha MV. Rol' cirkuliruyushchih biomarkerov u pacientov, perenesshih COVID-19 [The role of circulating biomarkers in COVID-19 patients] Aktual'nye problemy mediciny [Topical problems of medicine]. 2023; 46 (3): 231-244. (In Russ.)]. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-3-231-244
4. D'Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. Cell biology international. 2019; 43 (6): 582-592.
5. Кокаева И.О., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В. Эндотелиальная дисфункция у больных COVID-19 – ключевой механизм развития осложнений // Системные гипертензии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С.37-44. [Kokaeva IO, ZHernakova YUV, Blinova NV. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh COVID-19 – klyuchевой mekhanizm razvitiya oslozhnenij [Endothelial dysfunction in COVID-19 patients: a key mechanism for the development of complications]. Sistemnye gipertenzii [Systemic hypertension]. 2022; 19 (4): 37-44. (In Russ.)]. DOI: 10.38109/2075-082X-2022-4-37-44
6. Kupcho K, Shultz J, Hurst R, et al. A real-time, bioluminescent annexin V assay for the assessment of apoptosis. Apoptosis. 2019; 24 (1): 184-197.
7. Head T, Dau P, Duffort St. An enhanced bioluminescence-based Annexin V probe for apoptosis detection in vitro and in vivo. Cell Death & Disease. 2017; 8 (3): 1565-1572.
8. Cizmecioglu A, Akay Cizmecioglu H, Goktepe MH, et al. Apoptosis-induced T-cell lymphopenia is related to COVID-19 severity. J Med Virol. 2021; 93 (5): 2867-2874. DOI: 10.1002/jmv.26742
9. Jacob V, Lambour A, Swinyard B, et al. Annexin-V positive extracellular vesicles level is increased in severe COVID-19 disease. Front Med (Lausanne). 2023; 10: 1186122. DOI: 10.3389/fmed.2023.1186122
10. Yang Y, Kuang L, Li L, et al. Distinct Mitochondria-Mediated T-Cell Apoptosis Responses in Children and Adults With Coronavirus Disease 2019. J Infect Dis. 2021; 224 (8): 1333-1344. DOI: 10.1093/infdis/jiab400
11. Patil P, Shetty P. Molecular Insights on the Possible Role of Annexin A2 in COVID-19 Pathogenesis and Post-Infection Complications. Int J Mol Sci. 2021; 22 (20): 11028. DOI: 10.3390/ijms222011028
12. Taghiloo S, Aliyali M, Abedi S, et al. Apoptosis and immunophenotyping of peripheral blood lymphocytes in Iranian COVID-19 patients: Clinical and laboratory characteristics. J Med Virol. 2021; 93 (3): 1589-1598. DOI: 10.1002/jmv.26505