

мочевой кислоты и карнозина, а также дисбаланс метионин-сульфона и метионин-сульфоксида совместимы с устойчивым оксидативным стрессом и повышенной нагрузкой на NAD⁺-зависимые пути. Увеличение аденина, аденоцина и уридина при снижении AMP, cAMP и урацила может отражать изменение катаболизма нуклеотидов и внеклеточного пуринергического тонуса. Повышение глутамата, серотонина, норадреналина и ацетилхолина соответствует дисбалансу возбуждающей/тормозной передачи на фоне нейровоспаления. Снижение аргининосукциновой кислоты при стабильных ADMA/SDMA может указывать на изменение потока через уреа-цикл/NO-ось.

В совокупности наблюдаемые сдвиги согласуются с моделью, объединяющей повреждение гематоэнцефалического барьера [1], митохондриальные нарушения [2] и активацию кинурунилового пути [3].

Выводы. ПКС сопровождается смещением к гликолизу, относительным ослаблением цикла Кребса и β-окисления, устойчивым оксидативным стрессом и изменениями нуклеотидного обмена с вовлечением ней-

ромедиаторных путей. Для практического мониторинга представляется перспективной комбинированная панель маркеров сыворотки крови: пируват, сукцинат, L-акетилкарнитин, отношение гипоксантина/мочевая кислота, ниацинамид, глутамат, аденоцин/уридин и cAMP; панель требует внешней валидации, стандартизации порогов и оценки прогностических характеристик.

Ключевые слова: пост-ковидный синдром, LC-MS/MS, гликолиз, цикл Кребса, β-окисление, пурины, пириимины, ниацинамид, окислительный стресс, нейромедиаторы.

Литература

Greene C., et al. Blood-brain barrier disruption in acute and long COVID. *Nature Neuroscience*, 2024.

Molnar T., et al. Mitochondrial dysfunction and bioenergetic impairment in long COVID: a comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024.

Dehhaghi M., et al. Kynurenone pathway dysregulation in COVID-19 and long COVID: implications for neuroinflammation. *Journal of Neuroimmunology*, 2024.

СОЧЕТАННЫЕ ИНФЕКЦИИ *Mycoplasma pneumoniae* И SARS-CoV-2 ВЫЗЫВАЮТ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ ПОРЯЖЕНИЕ ЛЕГКИХ У ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Ваганова А.Н.¹, Зайцева Д.Б.², Джуланов Д.М.³, Уварова М.А.⁴, Иванов А.В.^{2,4}

¹ Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет (ИТБМ СПбГУ), Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ), Санкт-Петербург, Россия

³ ГБУЗ ЛО «Лужская межрайонная больница» (ГБУЗ ЛО «Лужская МБ»)

⁴ АО Северо-Западный Центр Доказательной Медицины (СЗЦДМ), Санкт-Петербург, Россия

Введение. Вакцинация против новой коронавирусной инфекции COVID-19 способствует снижению риска инфицирования SARS-CoV-2. При заражении у вакцинированных пациентов наблюдается более лёгкое течение заболевания по сравнению с невакцинированными лицами. Риск развития инфекции у вакцинированных пациентов связан с состоянием здоровья, наличием хронических заболеваний, а также возможностью преодоления иммунитета, сформированного после вакцинации.

Mycoplasma pneumoniae является возбудителем респираторных инфекций, при этом до 20 % случаев внебольничной пневмонии у взрослых связаны с заражением

бактериями данного вида. Распространены случаи коинфекций, вызванных *M. pneumoniae* и различными возбудителями ОРВИ. Частота коинфекций SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* во время пандемии COVID-19 составляла порядка 5 %. Ограничительные меры в начале пандемии препятствовали распространению респираторного микоплазмоза, однако с ослаблением ограничений был отмечен рост числа случаев сопутствующей инфекции COVID-19 и *M. pneumoniae*. Также было отмечено, что среди пациентов с тяжёлым течением коронавирусной инфекции COVID-19 заражение *M. pneumoniae* приводит к увеличению длительности пребывания в стационаре и повышению риска потребности в ИВЛ.

Цель и задачи. Целью данного исследования стал сравнительный анализ влияния сопутствующего респираторного микоплазмоза на особенности развития новой коронавирусной инфекции у вакцинированных и невакцинированных пациентов с заболеванием, протекающим в среднетяжёлой или лёгкой форме. В рамках исследования была оценена связь присутствия иммуноглобулинов класса IgM, специфичных к *M. pneumoniae*, свидетельствующего о развитии инфекции, со степенью тяжести пневмонии и вероятностью колонизации лёгких другими патогенными бактериями и грибами у пациентов с коронавирусной инфекций COVID-19.

Материалы и методы. Для сравнительного анализа были применены анонимизированные данные 271 пациента. Все пациенты проходили лечение в ГБУЗ ЛО «Лужская МБ». В исследование были включены данные пациентов с легким и среднетяжелым течением заболевания, не нуждавшихся в ИВЛ. При поступлении пациентов проводилась оценка степени поражения легких методом компьютерной томографии, оценка тяжести пневмонии проводилась с помощью шкалы КТ 0-4. Также при поступлении пациентов проводилась оценка тяжести течения заболевания с использованием шкалы NEWS. Детекция РНК SARS-CoV-2 осуществлялась методом ОТ-ПЦР.

Для определения иммуноглобулинов класса IgM против *M. pneumoniae* применялся метод ИФА в автоматизированном режиме, с использованием иммуноферментного анализатора Chorus Trio (DIESSE Diagnostica Senese, Italy) и тест-системы CHORUS MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM (DIESSE Diagnostica Senese, Italy). Минимальным положительным значением коэффициента позитивности считалось значение 1.1.

С целью проведения исследования были отобраны данные 199 пациентов (в том числе 35 вакцинированных против COVID-19), в крови которых отсутствовали иммуноглобулины класса IgM против *M. pneumoniae* и 72 пациентов (в том числе 16 вакцинированных против COVID-19), у которых в образцах сыворотки, полученных при поступлении в стационар, были выявлены иммуноглобулины класса IgM против *M. pneumoniae*. Для оценки статистической значимости применялся критерий Манна-Уитни-Уилкоксона с поправкой Холма-Бонферрони.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что среди пациентов, которых в образцах сыво-

ротки были выявлены иммуноглобулины класса IgM против *M. pneumoniae* выявляются более высокие показатели поражения лёгких по шкале КТ 0-4. Медианный показатель среди серонегативных пациентов составил 1 [0; 2] балл, в то время как среди серопозитивных он составил 2 [1; 2] балла ($P<0,05$). При этом, когда данные вакцинированных и невакцинированных пациентов были проанализированы независимо, было установлено, что данная закономерность сохраняется только среди пациентов, ранее прошедших вакцинацию от коронавирусной инфекции. В этой группе медианный показатель поражения лёгких по шкале КТ 1-4 составил 0 [0; 1] балл среди серонегативных пациентов и 1,5 [0; 2] балла среди серопозитивных ($P<0,05$). Следует отметить, что как при респираторном микоплазмозе, так и при коронавирусной инфекции COVID-19 наблюдается поражение легких по типу «матового стекла», то есть при проведении компьютерной томографии данные характеризуются заболевания сходными изменениями.

В то же время связи присутствия иммуноглобулинов класса IgM против *M. pneumoniae* с повышенными показателями тяжести течения заболевания по шкале NEWS и длительностью пребывания пациента в стационаре установлено не было. Возможной причиной отсутствия связи между наличием образца сыворотки иммуноглобулинов класса IgM против *M. pneumoniae* и длительностью госпитализации может считаться назначение антибиотиков макролидного ряда или фторхинолонов, активных в отношении микоплазм, всем пациентам с первого дня госпитализации.

Заключение. Проведённое исследование показало, что сочетанные инфекции, вызванные коронавирусом SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* характеризуются более выраженным поражением лёгких, в первую очередь у пациентов, ранее иммунизированных против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Полученные результаты указывают на существенную роль сопутствующих инфекций в развитии коронавирусной инфекции у вакцинированных пациентов, обладающих протективным иммунитетом против SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке СПбГУ, шифр проекта 129659216.