

## СУЧАСНА ІМУНОТРОПНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА КОРОНАВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ

**Резюме. Мета:** аналіз імунного статусу хворих на коронавірусні інфекції та підвищення ефективності їх лікування шляхом включення до загальноприйнятої схеми препарату з противірусною та імунотропною дією. **Матеріали і методи.** Для досягнення мети роботи протягом 2012–2015 рр. на базі інфекційного відділення міської клінічної лікарні № 4 м. Києва обстежені 150 хворих віком від 18 до 65 років з діагнозом «гостра респіраторна вірусна інфекція середньотяжкого та тяжкого ступенів». З них у подальшому сформува-ли групу хворих на коронавірусні інфекції (КВІ) ( $n = 36$ ). Перша (I, дослідна) група ( $n = 22$ ) на фоні основного лікування отримувала рибонуклеїнову кислоту по 2 капсули 3 рази на добу, 7 днів. У другій (II, контрольна) групі ( $n = 14$ ) проводили тільки загальноприйнятую патогенетичну терапію (дезінтоксикаційну та симптоматичну). Верифікацію діагнозу проводили за допомогою молекулярно-генетичних досліджень (мультиплексна полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією в реальному часі) з біологічного матеріалу — харкотиння. Комплекс імунологічних досліджень периферійної крові включав визначення рецепторів до моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 на лімфоцитах крові, вмісту T-лімфоцитів за даними спонтанної розеткоутворювальної здатності лімфоцитів з еритроцитами барана за методикою M. Jondal і співавт. у модифікації К.Ф. Чернушенко і співавт. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного комплексу Windows, Word і Excel, Statistica 6.0 з використанням методу варіаційної статистики з визначенням вірогідності за допомогою непараметричного методу Вілкоксона для незалежних сукупностей або дисперсійного аналізу Краскела — Уолліса. Для порівняння двох незалежних груп використовували U-критерій Манна — Уїтні. **Результати.** При обстеженні 36 хворих на коронавірусні інфекції встановлено, що ці захворювання супроводжуються розвитком вторинного клітинного імунодефіциту зі зниженням основних субпопуляцій лімфоцитів (CD3, CD4, CD22), показників НСТ-тесту нейтрофілів крові та підвищенням рівня CD16-лімфоцитів. Загальна кількість T-лімфоцитів і T-хелперів була знижена ( $P < 0,05$ ), а от рівень природних кілерів (CD16) вірогідно був високим: у хворих на коронавірусні інфекції  $26,34 \pm 2,22$  %, а у пацієнтів з діагнозом ГРВІ іншої етіології —  $18,45 \pm 1,23$  % (норма —  $16,60 \pm 0,80$  %) ( $P < 0,05$ ). Це свідчить про розвиток при коронавірусних інфекціях вторинного імунодефіцитного стану за відносним гіперкілерним типом. Рівень В-клітин (CD22) у хворих на коронавірусні інфекції був істотно меншим ( $P < 0,05$ ), а через 7 днів після прийому рибонуклеїнової кислоти у хворих основної групи показники досягали в середньому  $24,06 \pm 2,44$  %, у пацієнтів II групи середні значення були  $19,03 \pm 2,05$  % ( $P < 0,05$ ). Імунорегуляторний індекс коливався від 1,2 до 2,3. **Висновки.** При КВІ розвивається вторинний імунодефіцит із відносним гіперкілерним типом, зумовлений значним зниженням загальної кількості T-лімфоцитів і T-хелперів. Відзначені закономірності імунного статусу хворих вказують на формування під час розвитку КВІ імунного дисбалансу, що є, очевидно, важливим патогенетичним чинником при цій патології. Використання у комплексній терапії хворих на КВІ рибонуклеїнової кислоти не тільки сприяє скороченню клінічних проявів хвороби, але й суттєво коригує супутні імунні порушення, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати, дозволяючи уникнути розвитку різних бактеріальних ускладнень. Відмічено, що знижена концентрація T-лімфоцитів, зокрема T-хелперної субпопуляції, а також ознаки виснаження здатності нейтрофілів периферійної крові до респіраторного вибуху — це імунологічні ознаки, що характеризують особливість КВІ з ураженням нижніх дихальних шляхів.

**Ключові слова:** лімфоцити, клітинний імунітет, коронавірусні інфекції, дорослі, рибонуклеїнова кислота.

Адреси для листування з авторами:

Дуда О.К.

E-mail: [duda-doc@yandex.ua](mailto:duda-doc@yandex.ua)

Коцюбайло Л.П.

E-mail: [sofipon@nmapo.edu.ua](mailto:sofipon@nmapo.edu.ua)

© Дуда О.К., Коцюбайло Л.П., 2016

© «Актуальна інфектологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

## Вступ

Незалежно від географічного розташування, кліматичних умов, гендерних ознак інфекції дихальних шляхів займають провідні місця в структурі причин смертності як серед дітей, так і серед дорослих [1].

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) — найбільш поширені інфекційні хвороби, що уражують усі вікові групи населення. В Україні щорічно на ГРВІ хворіють 10–14 млн осіб, що становить 25–30 % випадків усієї та близько 75–90 % — інфекційної захворюваності [2].

Етіотропна терапія коронавірусних інфекцій (КВІ) у дорослих сьогодні регламентована, однак досі немає чітких рекомендацій стосовно використання багатьох патогенетичних середників, передусім імунотропних препаратів [3]. Актуальність цього напрямку в підвищенні ефективності терапії хворих на КВІ визначається тим, що тяжкість патологічного процесу, розвиток ускладнень або формування загрозливих для життя станів значною мірою зумовлені глибиною порушень імунної реакції організму і зниженням його неспецифічної резистентності. До числа таких порушень належать розлади макрофагальної ланки, оскільки коронавіруси безпосередньо мають тропність до макрофагів [4].

Нашу увагу привернув принципово новий імунотропний препарат з діючою речовиною рибонуклеїнова кислота (реєстраційне посвідчення № UA/5066/01/02 від 15.07.2015 р.). Препарат запатентований в Україні, випускається ТОВ «Фарма Старт» (м. Київ). В основі противірусної дії лежать механізми впливу на конформацію поверхневих антигенів і рецепторів вірусів. Стимулює міграцію стовбурових клітин в кістковому мозку, відновлює диференціювання, кількісний і якісний склад клітин кісткового мозку і периферичної крові [5]. Нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів і фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [6].

## Матеріали і методи

Для досягнення мети роботи протягом 2012–2015 рр. на базі інфекційного відділення міської клінічної лікарні № 4 м. Києва обстежені 150 хворих віком від 18 до 65 років із діагнозом «гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ) середньотяжкого та тяжкого ступенів». З них у подальшому сформували групу хворих на коронавірусні інфекції (n = 36). Перша (I, дослідна) група (n = 22) на фоні основного лікування отримувала рибонуклеїнову кислоту по 2 капсули 3 рази на добу 7 днів. У другу (II, контрольна) групу ввійшли 14 хворих, яким проводили тільки загальноприйнятую патогенетичну терапію (дезінтоксикаційну та симптоматичну) згідно з [2].

Групи були рандомізовані за статтю, віком, клінічними характеристиками.

Верифікацію діагнозу проводили за допомогою молекулярно-генетичних досліджень (мультиплексна полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною тран-

скрипцією в реальному часі) з біологічного матеріалу — харкотиння. Дослідження виконувалися на кафедрі вірусології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Комплекс імунологічних досліджень периферійної крові включав визначення рецепторів до моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 на лімфоцитах крові, вмісту Т-лімфоцитів за даними спонтанної розеткоутворювальної здатності лімфоцитів з еритроцитами барана за методикою M. Jondal і співавт. у модифікації К.Ф. Чернушенко і співавт.; оцінку фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофільних лейкоцитів за К.Ф. Чернушенко; визначення киснезалежного метаболізму еозинофільних та нейтрофільних гранулоцитів крові — за даними спонтанного та стимульованого НСТ-тесту в модифікації В.В. Климова і співавт.

Усі числові показники оцінювали з урахуванням значень 30 хворих на ГРВІ іншої етіології. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програмного комплексу Windows, Word і Excel, Statistica 6.0 з використанням методу варіаційної статистики з визначенням вірогідності за допомогою непараметричного методу Вілкоксона для незалежних сукупностей або дисперсійного аналізу Краскела — Уолліса. Для порівняння двох незалежних груп використовували U-критерій Манна — Уїтні.

## Результати досліджень та їх обговорення

Оцінка клінічних симптомів перебігу гострих респіраторних вірусних інфекцій у дорослих залежно від етіологічного агента дозволила виявити значні відмінності. Так, у хворих на коронавірусні інфекції лихоманка та кашель відмічалися у 100 % (n = 36), симптом менінгізму виявлявся у 52,6 % (n = 10), ознаки ураження нижніх дихальних шляхів — у 61,5 % (n = 22), риніт (P < 0,05). Один летальний випадок в групі дослідження. З I групи 7 хворих перебували у відділенні інтенсивної терапії та реанімації, відповідно з II — 3 хворі (P > 0,05).

Після проведеного курсу лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах пацієнтів, але найзначнішою вона була у I групі, що отримувала, крім стандартної терапії, ще й нуклекс, тривалість стаціонарного лікування у I групі  $7,02 \pm 1,03$  ліжко-дня, а у II —  $10,32 \pm 2,04$ .

У процесі лікування в пацієнтів основної групи відзначене зниження загальної температури тіла до нормальних показників уже на 3-тю — 4-ту добу, тоді як у контрольній групі до цього дня ще відзначався субфебрилітет —  $37,6 \pm 0,6$  °C. На 5-ту добу хвороби температура тіла досягала нормальних показників у пацієнтів обох груп. Темп зникнення симптомів інтоксикації корелював з динамікою зниження температури, при нормалізації якої, як правило, зникали й загальнотоксичні прояви захворювання та кашель. Проте у хворих основної групи, які отримували нуклекс, на 2–3 дні раніше зникали катаральні симптоми та 30 % з них не призначалися антибактеріальні препарати, оскільки не відзначалося ускладнень. У контрольній групі усклад-

нення діагностували на 2-гу — 4-ту добу хвороби (синусити, отити, ларингіти, бронхіти).

Беручи до уваги імунні патогенетичні механізми формування запального процесу в бронхах та альвеолах при КВІ, автори вважали доцільним вивчити показники імунограми периферійної крові в пацієнтів груп порівняння.

У гострому періоді хвороби виявлено значні зміни показників імунограми (табл. 1). Загальна кількість Т-лімфоцитів і Т-хелперів була знижена ( $P < 0,05$ ), а от рівень натуральних кілерів (CD16) вірогідно був високим: у хворих на КВІ —  $26,34 \pm 2,22$  %, а у пацієнтів з діагнозом ГРВІ іншої етіології —  $18,45 \pm 1,23$  % (норма —  $16,60 \pm 0,80$  %) ( $P < 0,05$ ). Це свідчить про розвиток при КВІ вторинного імунодефіцитного стану за відносним гіперкілерним типом.

Рівень В-клітин (CD22) у хворих на КВІ був істотно меншим ( $P < 0,05$ ), а через 7 днів після прийому рибонуклеїнової кислоти у хворих основної групи вони досягали в середньому  $24,06 \pm 2,44$  %, у пацієнтів II групи середні значення були  $19,03 \pm 2,05$  % ( $P < 0,05$ ). Імунорегуляторний індекс коливався від 1,2 до 2,3.

У період ранньої реконвалесценції (7-ма доба хвороби) у представників I групи нормалізувалися значення усіх досліджуваних показників клітинного імунітету та виявлена активація моноцитів в периферійній крові від 33 до 62 %.

Важливо, що в реконвалесцентів II групи, які отримували лікування згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 р. № 499), концентрація загальних Т-клітин, Т-хелперів і В-клітин, хоч і мала тенденцію до зростання, однак не досягала рівня здорових осіб ( $P < 0,05$ ).

Наявність у хворих на КВІ обструктивного синдрому передбачала активацію вторинних ефекторних клітин та перш за все їх киснезалежних процесів. З огляду на це проаналізовано показники спонтанного та стимульованого НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів крові у групах порівняння (табл. 1).

Таким чином, виявлено статистично значущі міжгрупові відмінності в середніх показниках тесту з нітросинім тетразолієм у спонтанному та стимульованому пірогеналом варіантах зі значним зниженням індексу стимуляції нейтрофілів периферійної крові, що є відношенням результатів стимульованого НСТ-тесту до показників спонтанного варіанта (у хворих I групи —  $1,17 \pm 0,04$  ум.од., II групи —  $1,54 \pm 0,20$  ум.од.;  $P < 0,05$ ). Такі результати можуть вказувати на певну виснаженість здатності нейтрофілів до дегрануляції в процесі нейтрофіл-опосередкованого запалення бронхів у дорослих на КВІ.

Разом із тим фагоцитарні функції гранулоцитів крові, зокрема показник фагоцитарної активності та фагоцитарного числа, мали тенденцію до зростання у хворих II групи, але активності моноцитів периферійної крові не відмічалось в жодного пацієнта.

## Висновки

1. При КВІ розвивається вторинний імунодефіцит із відносним гіперкілерним типом, зумовлений значним зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів і Т-хелперів.

2. Відзначені закономірності імунного статусу хворих вказують на формуванням під час розвитку КВІ імунного дисбалансу, що є, очевидно, важливим патогенетичним чинником при цій патології.

3. Використання у комплексній терапії хворих на КВІ рибонуклеїнової кислоти сприяє не тільки ско-

**Таблиця 1. Динаміка показників імунного статусу (%) у хворих на КВІ ( $M \pm m$ )**

Показник	Контроль (ГРВІ іншої етіології), $n = 30$	Група хворих			
		I (рекомендоване лікування + рибонуклеїнова кислота), $n = 22$		II (тільки рекомендоване лікування), $n = 14$	
		Гострий період (до лікування)	Рання реконвалесценція (7-ма доба)	Гострий період (до лікування)	Рання реконвалесценція (7-ма доба)
CD3	$53,65 \pm 1,43$	$48,03 \pm 2,34^*$	$54,44 \pm 3,54^{**}$	$47,67 \pm 3,54^*$	$48,90 \pm 3,35^*$
CD4	$38,12 \pm 2,54$	$26,70 \pm 6,30^*$	$33,36 \pm 5,05^{**}$	$28,42 \pm 4,21^*$	$30,02 \pm 1,05^*$
CD8	$14,76 \pm 0,75$	$22,04 \pm 1,22^*$	$24,06 \pm 2,02$	$23,04 \pm 1,86^*$	$24,32 \pm 2,06$
CD22	$17,65 \pm 3,42$	$15,32 \pm 1,02^*$	$24,06 \pm 2,44^{**}$	$15,32 \pm 1,02^*$	$19,03 \pm 2,05^*$
CD16	$18,45 \pm 1,23$	$26,34 \pm 2,22^*$	$25,76 \pm 3,06^*$	$26,34 \pm 2,22^*$	$25,86 \pm 2,08^*$
НСТ спонт.	$4,03 \pm 0,93$	$1,17 \pm 0,04^*$	$3,09 \pm 1,43^*$	$1,54 \pm 0,20$	$1,94 \pm 0,95$
НСТ стимул.	$8,04 \pm 1,93$	$5,07 \pm 3,44^*$	$17,34 \pm 2,57^{**}$	$6,09 \pm 2,76$	$8,97 \pm 4,54$
P	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

**Примітки:** \* — вірогідна ( $P < 0,05$ ) різниця порівняно з показником у хворих на ГРВІ іншої етіології за критерієм Манна — Уїтні; \*\* — вірогідна різниця порівняно з відповідним показником до лікування ( $P < 0,05$ ).

роченню клінічних проявів хвороби, але й суттєвій корекції супутніх імунних порушень, а також забезпечує найбільш сприятливі віддалені результати, дозволяючи уникнути розвитку різних бактеріальних ускладнень.

4. Відмічено, що знижена концентрація Т-лімфоцитів, зокрема Т-хелперної субпопуляції, а також ознаки виснаження здатності нейтрофілів периферійної крові до респіраторного вибуху — це імунологічні ознаки, що характеризують особливість КВІ з ураженням нижніх дихальних шляхів.

## Список літератури

1. Murray C.J.L., Lopez A.D., Mathers C.D., Stein C. *The global burden of disease 2000 project: aims, methods and data sources // Global programme on evidence for health policy. — Geneva: World Health Organization, 2001.*

2. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги дорослим та дітям. Гострі респіраторні інфекції. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 р. № 499.

3. Woo P.C., Lau S.K., Chu C.M. et al. *Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patient with pneumonia // J. Virol. — 2005. — 79. — 884-895.*

4. Atkinson T.P. *Is asthma an infectious disease? New evidence / T.P. Atkinson // Current Allergy Asthma Reports. — 2013. — 13(6). — 702-709.*

5. Інструкція для медичного застосування Нуклекс. Наказ МОЗ України № 752 від 01.09.2010.

6. Ткачук З.Ю., Рибалко С.Л., Дядюн С.Т., Старосила Д.Б. Антигерпетична активність препарату Нуклекс® // Доповіді Національної академії наук України. — 2011. — Вип. 4. — С. 182-188.

Отримано 18.09.16 ■

Дуда А.К., Коцюбайло Л.П.

Національна медична академія последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

## СОВРЕМЕННАЯ ИММУНОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Резюме.** *Цель:* анализ иммунного статуса больных коронавирусными инфекциями и повышение эффективности их лечения путем включения в общепринятые схемы препарата с противовирусной и иммуотропной активностью. **Материалы и методы.** Для достижения цели работы в течение 2012–2015 гг. на базе инфекционного отделения городской клинической больницы № 4 г. Киева обследованы 150 больных в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция среднетяжелой и тяжелой степени». Из них в дальнейшем сформировали группу больных коронавирусными инфекциями (КВИ) (n = 36). Первая (I, исследуемая) группа (n = 22) на фоне основного лечения получала рибонуклеиновую кислоту по 2 капсулы 3 раза в сутки 7 дней. Во второй (II, контрольная) группе (n = 14) проводили только общепринятую патогенетическую терапию (десинтоксикационную и симптоматическую). Верификацию диагноза проводили с помощью молекулярно-генетических исследований (мультиплексная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией в реальном времени) из биологического материала — мокроты. Комплекс иммунологических исследований периферической крови включал определение рецепторов к моноклональным антителам CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 на лимфоцитах крови, содержания Т-лимфоцитов по данным спонтанной розеткообразующей способности лимфоцитов с эритроцитами барана по методике M. Jondal в модификации Е.Ф. Чернушенко. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного комплекса Windows, Word и Excel, Statistica 6.0 с использованием метода вариационной статистики с определением достоверности с помощью непараметрического метода Вилкоксона для независимых совокупностей или дисперсионного анализа Краскела — Уоллиса. Для сравнения двух независимых групп использовали U-критерий Манна — Уитни. **Результаты.** При обследовании 36 больных коронавирусными инфекциями установлено, что эти заболевания сопровождаются развитием вторичного клеточного иммунодефицита со снижением основных субпопуляций лимфоцитов (CD3, CD4, CD22), по-

казателей НСТ-теста нейтрофилов крови и повышением уровня CD16-лимфоцитов. Общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов было снижено ( $P < 0,05$ ), а вот уровень натуральных киллеров (CD16) достоверно был высоким: у больных коронавирусными инфекциями —  $26,34 \pm 2,22\%$ , а у пациентов с диагнозом ОРВИ другой этиологии —  $18,45 \pm 1,23\%$  (норма —  $16,60 \pm 0,80\%$ ) ( $P < 0,05$ ). Это свидетельствует о развитии при коронавирусных инфекциях вторичного иммунодефицита по относительному гиперкиллерному типу. Уровень В-клеток (CD22) у больных коронавирусными инфекциями был существенно меньшим ( $P < 0,05$ ), а через 7 дней после приема рибонуклеиновой кислоты у больных основной группы он достигал в среднем  $24,06 \pm 2,44\%$ , у пациентов II группы средние значения были  $19,03 \pm 2,05\%$  ( $P < 0,05$ ). Иммунорегуляторный индекс колебался от 1,2 до 2,3. **Выводы.** При коронавирусных инфекциях развивается вторичный иммунодефицит с относительным гиперкиллерным типом, обусловленный значительным снижением общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Закономерности иммунного статуса больных указывают на формирование во время развития коронавирусных инфекций иммунного дисбаланса, это, очевидно, важный патогенетический фактор при данной патологии. Использование в комплексной терапии больных коронавирусными инфекциями рибонуклеиновой кислоты способствует не только сокращению клинических проявлений болезни, но и существенной коррекции сопутствующих иммунных нарушений, а также обеспечивает наиболее благоприятные отдаленные результаты, позволяя избежать развития различных бактериальных осложнений. Отмечено, что пониженная концентрация Т-лимфоцитов, в частности Т-хелперов, а также признаки истощения способности нейтрофилов периферической крови к реакции респираторного взрыва — это иммунологические признаки, характеризующие особенность коронавирусных инфекций с поражением нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** лимфоциты, клеточный иммунитет, коронавирусные инфекции, взрослые, рибонуклеиновая кислота.

Duda O.K., Kotsyubaylo L.P.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

### MODERN IMMUNOTROPIC THERAPY OF PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTIONS

**Summary. Objective:** to analyze the immune status of patients with coronavirus infections (CVI) and to improve the effectiveness of their treatment by including into the conventional scheme of a drug with antiviral and immunotropic action. **Materials and methods.** To achieve the objective, 150 patients aged 18 to 65 years with a diagnosis of acute respiratory moderate-to-severe and severe viral infection were examined during 2012–2015 at the infectious department of City Clinical Hospital № 4 of Kyiv. Subsequently, they were included in a group of patients with coronavirus infections ( $n = 36$ ). The first (I, research one) group ( $n = 22$ ) received ribonucleic acid 2 capsules 3 times a day, for 7 days, on the background of the main treatment. The second (II, control one) group ( $n = 14$ ) underwent only conventional pathogenic therapy (detoxification and symptomatic). Verification of the diagnosis was carried out using molecular genetic studies (multiplex polymerase chain reaction with reverse transcription in real time) of the biological material — sputum. Complex of immunological studies of the peripheral blood included determining the receptors to monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 on blood lymphocytes, the content of T lymphocytes according to the data of spontaneous resetting ability of lymphocytes with sheep red blood cells by the method of M. Jondal et al. modified by K.F. Chernushenko et al. Statistical analysis of the findings was carried out with the aid of software system Windows, Word and Excel, Statistica 6.0, using the method of variation statistics with the definition of probability by means of the nonparametric Wilcoxon method for independent samples and Kruskal-Wallis analysis of variance. To compare two independent groups, we have used Mann-Whitney U-test. **Results.** An examination of 36 patients with coronavirus infections found that these diseases are accompanied by the development of secondary cellular immune deficiency with a decrease in major subpopulations

of lymphocytes (CD3, CD4, CD22), indices of NBT-test of neutrophils and increased levels of CD16 lymphocytes. The total number of T lymphocytes and T helper cells was reduced ( $P < 0.05$ ), but the level of natural killer cells (CD16) was significantly higher: in patients with coronavirus infections —  $26.34 \pm 2.22 \%$ , and in patients with acute respiratory infections of other origin —  $18.45 \pm 1.23 \%$  (normal values —  $16.60 \pm 0.80 \%$ ) ( $P < 0.05$ ). This indicates the development in coronavirus infections of secondary immunodeficiency by the relative hyperkiller type. The level of B cells (CD22) in patients with coronavirus infections was significantly lower ( $P < 0.05$ ), and 7 days after receiving ribonucleic acid in patients of the research group they reached an average of  $24.06 \pm 2.44 \%$ , in patients from group II average values were  $19.03 \pm 2.05 \%$  ( $P < 0.05$ ). Immunoregulatory index ranged from 1.2 to 2.3. **Conclusions.** When CVI, there is a secondary immunodeficiency with relative hyperkiller type caused by a significant decrease in the total number of T lymphocytes and T helper cells. Reported patterns of immune status of patients indicate the formation of immune imbalance during the development of CVI that is obviously an important pathogenic factor in this pathology. The use of ribonucleic acid in the comprehensive treatment of patients with CVI not only helps to reduce the clinical manifestations of the disease, but also significantly corrects associated immune disorders, as well as provides the most favorable long-term results, eliminating the development of various bacterial complications. It is noted that the reduced concentration of T lymphocytes, particularly T helper subpopulation, as well as the signs of exhaustion of ability of peripheral blood neutrophils to respiratory explosion — there are the immunological symptoms characterizing feature of CVI with the lesions of the lower respiratory tract.

**Key words:** lymphocytes, cellular immunity, coronavirus infections, adults, ribonucleic acid.