

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-446-7-15>

DYNAMIC OF SERUM INTERLEUKIN-6 LEVEL IN PATIENTS WITH LONG COVID DURING LONG-TERM OBSERVATION

ДИНАМІКА РІВНЯ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У ПАЦІЄНТІВ З LONG COVID У ПРОЦЕСІ ТРИВАЛОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Grishyna O. I.

*Candidate of Medical Sciences,
Lead Research Associate of Laboratory
and Clinical Department
of Immunopharmacology*

Грیشина О. І.

*кандидат медичних наук,
провідний науковий співробітник
лабораторії та клінічного відділу
молекулярної імунофармакології*

Volyanskiy A. Yu.

*PhD in Medicine,
Head of the Laboratory
of Immunorehabilitation*

Волянський А. Ю.

*доктор медичних наук,
завідувач лабораторії
імунореабілітології*

Menkus O. V.

*Researcher of Laboratory and Clinical
Department of Immunopharmacology
State Institution "I. Mechnikov Institute
of Microbiology and Immunology
National Academy of Medical
Sciences of Ukraine"
Kharkiv, Ukraine*

Менкус О. В.

*науковий співробітник лабораторії
та клінічного відділу молекулярної
імунофармакології
Державна установа «Інститут
мікробіології та імунології
імені І. І. Мечникова Національної
академії медичних наук України»
м. Харків, Україна*

Проблема гострого COVID-19 у тій чи іншій мірі була вирішена розробкою вакцин [1] та протівірусних препаратів [2]. Однак ця інфекція породила ще одну проблему – Long COVID. Складно знайти напрям у сучасній медицині, який би так чи інакше не був задіяний у дослідженні передбачуваних механізмів його патогенезу [3, с. 607]. Вивчення рівня інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у клінічній практиці набуло такої великої популярності, що препарати, які його пригнічують стали призначатися off label при середньотяжкому та тяжкому перебігу COVID-19 [4, с. 2]. Результати лікування було оцінено неоднозначно, а ось високий рівень цього цитокіну в гострому періоді не заперечувався [5, с. 1]. Що ж з ним відбувалося далі? Численні роботи підтверджують, що високий рівень ІЛ-6 корелює з тривалою течією COVID-19. Таке інформативне відкриття передбачає, що ІЛ-6 є визначальним фактором для прогнозування Long COVID або, принаймні,

інформує про ранню стадію тривалої течії COVID-19 [6, с. 1]. Що ж відбувається у «пізній» стадії?

Метою цієї роботи було вивчення сироваткового рівня ІЛ-6 у пацієнтів із Long COVID при тривалому спостереженні.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 98 пацієнтів (61 чоловіків (62 %) та 37 жінок (38 %), середній вік ($M \pm SD$) $51,4 \pm 11,9$ року) з COVID-19, які лікувались в стаціонарі, але не перебували на штучній вентиляції легень. Клінічне обстеження та визначення рівня ІЛ-6 проводили в перші дні госпіталізації, при виписці та через 12 тижнів від початку симптомів. Контрольну групу склали медичні працівники, які не хворіли на COVID-19, або перенесли його більше 12 місяців тому і не мали симптомів Long COVID. Статистична обробка даних проводилася з використанням t-тесту, χ^2 -тесту та екстракт-тесту Фішера.

Результати. Рівень ІЛ-6 при госпіталізації становив $44,6 \pm 18,6$ пг/мл, що було достовірно вище ($p < 0,0001$), ніж у контрольній групі ($4,4 \pm 1,41$ пг/мл) і достовірно знижувався при виписці – $21,3 \pm 12,7$ пг/мл, $p < 0,0001$. Подальше спостереження за пацієнтами показало, що через 12 тижнів 27 пацієнтів (28 %) – 14 чоловіків та 13 жінок – мали симптоми, які дозволяли діагностувати у них Long COVID, решта 71 пацієнтів одужали.

Подальше спостереження за пацієнтами. Група пацієнтів з Long COVID була старше $57,1 \pm 16,2$ vs $49,9 \pm 13,8$ років, $p = 0,044$. Ці пацієнти мали вищий рівень ІЛ-6 при виписці – $33,2 \pm 11,4$ пг/мл проти $17,8 \pm 9,1$ пг/мл, $p < 0,0001$ у тих, хто не відзначав симптомів захворювання. У групі пацієнтів, що не мали симптомів COVID, значення ІЛ-6 більше 20 пг/мл відзначалися у 4 (5,6 %) пацієнтів з 71, а ті, у яких розвинулися симптоми – у 25 (92,6 %) з 27, $p < 0,0001$. Основними симптомами були: слабкість – у 25 (93 %), «мозковий туман» – у 15 (56 %), відчуття перебоїв у ділянці серця/прискорене серцебиття – у 12 (44 %), задишка – у 22 (81 %), болі у суглобах – у 7 (26 %) пацієнтів. Крім того, частина пацієнтів відзначали погіршення перебігу наявних захворювань (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет). Середня кількість симптомів на одного пацієнта становила $4,8 \pm 1,9$. Через 12 місяців клінічні симптоми Long COVID не відзначалися всього у 4 (15 %) пацієнтів, хоча в цілому їх кількість на 1 пацієнта знизилася (в основному за рахунок задишки, що відзначали 9 (33 %) пацієнтів, $p = 0,0004$ та серцебиття, яке зберігалось у 4 (15 %) пацієнтів, $p = 0,021$). В цілому, кількість симптомів на 1 пацієнта становила $3,1 \pm 1,2$, що було достовірно нижче ($p = 0,0003$), ніж на початку захворювання. Рівень ІЛ-6 при цьому нормалізувався у 21 (78 %) пацієнта і становив,

5 + 32,1 пг/мл, що було достовірно нижчим, ніж на початку захворювання $p < 0,0001$.

Заключення. Нормалізація рівня ІЛ-6 у пацієнтів з Long COVID через 12 місяців не корелює з клінічною симптоматикою захворювання та не відповідає вирішенню процесу.

Література:

1. Stay Up to Date with COVID-19 Vaccines. May, 2024 URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/stay-up-to-date.html>
2. Antiviral Agents, Including Antibody Products. COVID-19 Treatment Guidelines. February, 2024. URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
3. Liew F., Efstathiou C., Fontanella S. et al. Large-scale phenotyping of patients with long COVID post-hospitalization reveals mechanistic subtypes of disease. *Nature immunology*. April, 2024. Vol. 25 P. 607–621 URL: <https://www.nature.com/articles/s41590-024-01778-0>
4. Ghaempanah F., Nikouei M., Cheraghi M. et al. Does tocilizumab have an effect on the clinical outcomes in COVID-19 patients? A meta-analysis of randomized control trials. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. November, 2023. Vol. 16. P. 2–12. URL: <https://joppp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-023-00662-w>
5. Queiroz M., Neves P, Lima S et al. Cytokine profiles associated with acute COVID-19 and long COVID-19 syndrome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022. Vol. 12. P. 1–11. Doi. Org/10.3389.fcimb.2022.922422
6. Yin J., Agbana Y, Sun Z. et al. Increased interleukin-6 is associated with long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*. 2023. Vol. 43. P. 1–14 URL: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-023-01086-z>