

IMPACT OF LONG COVID ON THE PATIENT'S IMMUNE STATUS

ВПЛИВ LONG COVID НА ІМУННИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТА

Andrey Volyanskiy¹

Olena Menkus²

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-536-5-16>

Вступ. Розуміння імунологічних наслідків COVID-19 є важливим для розробки ефективних стратегій лікування. Імунна система реагує на початкову інфекцію, виробляючи різні імунні клітини та молекули, включаючи антитіла, Т-клітини та цитокіни. Однак у деяких пацієнтів ця імунна відповідь стає нерегульованою, що призводить до хронічного запалення та постійних проявів хвороби. Long COVID охоплює різноманітні постійні симптоми, що вражають безліч систем органів, включаючи дихальну, серцево-судинну, неврологічну та шлунково-кишкову системи. В імунологічну епоху після COVID-19 long COVID та його вплив на імунну відповідь стали серйозною проблемою. Імунна патологія після COVID-19, що включає аутоімунні та імуноопосередковані розлади, була зареєстрована у багатьох пацієнтів. Розуміння складної взаємодії між імунною системою та long COVID-19 має вирішальне значення для розробки цільових терапевтичних стратегій та надання оптимальної допомоги в епоху після COVID-19 [1, с. 720].

Метою цієї роботи була оцінка імунологічного статусу пацієнтів з long COVID порівняно з пацієнтами, які одужали після COVID-19.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були пацієнти віком старше 18 років з long COVID, та ті, що одужали після COVID-19, чоловіки і жінки, що підписали інформовану згоду і були готові дотримуватися графіка і процедур дослідження. Діагноз long COVID встановлювався відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я [2].

Це було обсерваційне дослідження. Обстеження проводилося через 3-6 місяців від дебюту COVID-19. Всього в дослідження було включено 41 пацієнт: 15 – у групу 1 (з long COVID) та 26 – у групу 2 (ті, що одужали).

¹ State Institution "I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Ukraine

² State Institution "I. Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Ukraine

Статистична обробка даних проводилася в залежності від типу змінних. Усі тести були двосторонніми, а значення p , менше або рівне 0,05, вважалися статистично значущими.

Результати оцінки імунологічного статусу суб'єктів нашого дослідження представлені в таблиці.

Отримані дані свідчать про те, що вміст Т-лімфоцитів (CD22, CD3, CD4), В-лімфоцитів (CD19, CD22), імуноглобулінів класів А та М загального комплементу не відрізнявся між групами. У той же час у групі пацієнтів з long COVID було підвищено вміст Т-супресорів (CD8), лімфоцитотоксичних антитіл, Ig G, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) порівняно з групою пацієнтів, які одужали від COVID.

Це може бути продовженою імунною активацією, що відображається, наприклад, підвищеним рівнем сироваткових цитокінів і підвищеною кількістю циркулюючих CD8+ Т-лімфоцитів, яка була раніше описана при станах постінфекційної втоми і, як вважають, відіграє роль в патофізіології цих станів [3, с. 499; 4, с. 933].

Враховуючи клінічну схожість із синдромами постінфекційної втоми та синдромом хронічної втоми, аналогічна імунна активація може бути пов'язана з тривалим COVID. На сьогоднішній день декілька досліджень виявили стійкі запальні аномалії моноцитів та Т- та В-лімфоцитів у пацієнтів у фазі одужання COVID-19 [5, с. 720; 6, с. 1; 7, с. 210; 8, с. 1; 9, с. 1; 10, с. 839; 11, с. 881]. Лише у небагатьох дослідженнях оцінювався зв'язок між конкретними симптомами тривалого COVID та імунологічними характеристиками. Проте комплексна та глибока клінічна та імунологічна оцінка відсутня.

Таблиця 1

Оцінка імунологічного статусу обстежених пацієнтів

Показники	Група 1 n = 15	Група 2 n = 26	p 1-2
Т-лімфоцити (CD2CD3), абс. число	1451 ± 347	1487 ± 389	0,77
Відносна кількість, %	41,4 ± 13,4	43,7 ± 18,1	0,67
Т-хелпери (CD4), абс. число	633 ± 183	621 ± 194	0,85
Відносна кількість, %	28,7 ± 8,5	27,1 ± 7,22	0,53
Т-супресори/кілери (CD8), абс. число	472 ± 154	378 ± 131	0,04
Відносна кількість, %	28,6 ± 7,91	23,5 ± 6,98	0,04
ІРІ (Т-хелп/Т-супр)	1,32 ± 0,41	1,68 ± 0,52	0,03
В-лімфоцити, (CD19CD22), абс. число	401 ± 127	443 ± 141	0,35
Відносна кількість, %	18,4 ± 5,9	17,6 ± 5,7	0,67

Лімфцитотоксичні аутоантитіла, %	16,1 ± 3,89	8,35 ± 2,7	< 0,0001
IgA, г/л	1,85 ± 0,63	1,78 ± 0,54	0,7
IgG, г/л	14,9 ± 3,71	8,9 ± 2,52	< 0,0001
IgM, г/л	1,49 ± 0,41	1,52 ± 0,48	0,84
ЦІК, МО / мл.	106 ± 30,8	87 ± 24,9	0,04
CH ₅₀ , ОД/мл	54,6 ± 14,8	61,1 ± 19,7	0,27

Висновок. У групі пацієнтів з long COVID через 3 - 6 місяців відзначається підвищений вміст CD8 Т-лімфоцитів, лімфцитотоксичних антитіл, Ig G, ЦІК, порівняно з групою пацієнтів, які одужали від COVID. Слід розглянути можливість використання цих показників у контролі за подальшим перебігом хвороби.

Список використаних джерел:

1. Shuwa H., Shaw T., Knight S., et al. Alterations in T and B cell function persist in convalescent covid-19 patients. Med (N Y). 2021. Vol. 2(6). P. 720–35. DOI: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3720301>
2. EARS. 2022. The social impact of the COVID-19 pandemic on Europe. URL: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>
3. Komaroff A. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. Jama. 2019. Vol. 322(6). P. 499–500. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8312>
4. Maes M., Twisk F., Kubera M., et al. Evidence for inflammation and activation of cell-mediated immunity in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (Me/cfs): increased interleukin-1, tumor necrosis factor- α , pmn-elastase, lysozyme and neopterin. J Affect Disord. 2012. Vol. 136(3). P. 933–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.09.004>
5. Shuwa H., Shaw T., Knight S., et al. Alterations in T and B cell function persist in convalescent covid-19 patients. Med (N Y). 2021. Vol. 2(6). P. 720–35. DOI: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3720301>
6. Wiech M., Chroscicki P., Swatler J., et al. Remodeling of T cell dynamics during long covid is dependent on severity of sars-cov-2 infection. Front Immunol. 2022. Vol. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.886431>
7. Phetsouphanh C., Darley D., Wilson D., et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate sars-cov-2 infection. Nat Immunol. 2022. Vol. 23(2). P. 210–6. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01113-x>
8. Klein J., Wood J., Jaycox J., et al. Distinguishing features of long covid identified through immune profiling. MedRxiv. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.08.09.22278592>

9. Townsend L., Dyer A., Naughton A., et al. Longitudinal analysis of covid-19 patients shows age-associated T cell changes independent of ongoing ill-health. *Front Immunol.* 2021. Vol. 12. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.676932>
10. Peluso M., Lu S., Tang A., et al. Markers of immune activation and inflammation in individuals with postacute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections. *J Infect Dis.* 2021. Vol. 224(11). P. 839–48. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab490>
11. Su Y., Yuan D., Chen D., et al. Multiple early factors anticipate post-acute covid-19 sequelae. *Cell.* 2022. Vol 185 (5). P. 881–95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.01.014>