



КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Калмуратова Б.С., Календерова Г.К., Елмуратова А.А.

Медицинский институт Каракалпакстана

✓ *Резюме*

В статье представлен анализ клинических и иммунологических показателей больных, перенесших COVID-19.

Анализ проведенного исследования показал, что заболевание COVID-19 имеет определенную стадийность в развитии клинических проявлений, которые определяются характером и степенью выраженности иммунологических нарушений, вызванных вирусом SARS-CoV-2 и последующей воспалительной реакцией.

Установлено, что ПКС характеризуется крайне большим разнообразием системных, сердечно-легочных, желудочно-кишечных, неврологических и психосоциальных симптомов.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, последствия COVID-19, иммунные показатели.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF POSTCOVID SYNDROME

Kalmuratova B.S., Kalenderova G.K., Elmuratova A.A.

Medical Institute of Karakalpakstan

✓ *Resume*

The article presents an analysis of the clinical and immunological parameters of patients who underwent COVID-19.

The analysis of the study showed that COVID-19 disease has a certain stage in the development of clinical manifestations, which are determined by the nature and severity of immunological disorders caused by the SARS-CoV-2 virus and the subsequent inflammatory reaction.

It has been established that PCS is characterized by an extremely wide variety of systemic, cardiopulmonary, gastrointestinal, neurological and psychosocial symptoms.

Key words: COVID-19, new coronavirus infection, postcovid syndrome, consequences of COVID-19, immune indicators.

КОВИДДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМНИНГ ИММУНОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Калмуратова Б.С., Календерова Г.К., Елмуратова А.А.

Қорақалпоғистон тиббиёт институти

✓ *Резюме*

Мақолада COVID-19 ўтказган беморларнинг клиник ва иммунологик кўрсаткичлари таҳлили келтирилган.

Тадқиқот таҳлили шуни кўрсатдики, COVID-19 касаллиги клиник кўринишларнинг ривожланишида маълум бир босқичга эга SARS-CoV-2 вируси келтириб чиқарадиган касалликларнинг иммунологик ўзгаришлар билан кечувчи ва кейинчалик яллиғланиш реакцияси билан белгиланади.

Ковиддан кейинги синдроми турли хил тизимли ва жуда кўп аломатлар билан кечувчи юрак-ўпка, ошқозон-ичак, неврологик ва психосоциал симптомлари билан кечиши аниқланди.

Калит сўзлар: COVID-19, янги коронавирус инфекцияси, ковиддан кейинги синдром, COVID-19 оқибатлари, иммунитет кўрсаткичлари.

Актуальность

В результате вспышки COVID-19 возникли серьезные проблемы для общественного и частного здравоохранения, научных исследований и медицинских сообществ [1,2]. Изначально предполагалось, что COVID-19 является остро текущей инфекцией с полным разрешением форм легкой и средней степеней тяжести в течение 2–3 нед. Однако со временем появляется все больше данных о том, что клинические проявления могут сохраняться более 6 мес [5,7]. На сегодняшний день данная проблема получила название «постковидное состояние» (ПКС).

Внимание к состоянию иммунной системы связано с тем, что в годы глобальной пандемии COVID-19, иммунная система рассматривается как один из ведущих систем гомеостаза и как ключевой механизм нарушения здоровья человека. Наиболее важным аспектом этого заболевания является необычайная продолжительность заболеваемости, в среднем 22 дня (Yang и соавт., 2020), и высокая степень иммунного ответа, который может повлиять на все органы и системы, вызывая необратимые последствия. В настоящее время уже многие специалисты высказали свои опасения за системное негативное воздействие данного вируса [6].

Несмотря на противоэпидемические ограничения и массовую вакцинацию, коронавирусная инфекция не сдается благодаря уникальному механизму проникновения в клетки-мишени, политропности возбудителя, высокой мутагенности вирусного генома. В новом геноварианте «Омикрон» уже произошло 50 мутаций, из них 32 – в ключевом S-белке коронавируса [4,10].

Описательные исследования во время первой волны пандемии в 2020 году показали, что, по крайней мере, 10-20% людей не полностью восстановились спустя три недели после эпизода острой инфекции.

Имеются данные английского исследования [7], опубликованного в марте 2021 г: из 47 780 человек, выписанных из стационаров с диагнозом COVID-19, на протяжении 140 дней наблюдения почти треть лиц (14 060 человек) были повторно госпитализированы и более 10% (5 875 человек) умерли, что, соответственно, в 4 и 8 раз чаще, чем в контрольной группе (47 780 пациентов, которым не был подтвержден диагноз острой инфекции COVID-19).

Среди российских ученых Н.Б. Кухтина и Е.С. Минина продолжили наблюдение пациентов, проявивших позитивную реакцию на SARS-CoV-2 при скрининговом обследовании в условиях поликлиники. По данным ученых только за 2021 г. обследованы 100 592 пациента, среди них позитивных по РНК SARS-COV-2 оказалось 5179, или 5,1 %. В 2022 году среди 15 343 обследованных пациентов за 2 мес 4561 (29,7 %) оказались позитивными благодаря распространению штамма «Омикрон». Еще больший процент позитивности обнаружен в образцах, собранных у пациентов, вызвавших врача на дом (по заболеваемости) – до 69,9 % случаев. После вакцинации наличие IgG-антител к SARS-COV-2 в III квартале выявлено у 75,7 % пациентов, в текущем году – уже у 89,7 %. Вместе с тем среди обследованных существенно выросло число пациентов, имеющих повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) и глюкозы в крови. Это может свидетельствовать о формировании еще одной важного направления исследований – оценки постковидных осложнений [3].

В связи с этим все больные, перенесшие COVID-19, особенно в тяжелой форме, должны быть отнесены к группе высокого риска по развитию осложнений и подвергаться более тщательному диспансерному наблюдению в течение 1 года после стационарного лечения по поводу COVID-19. Это необходимо для определения дальнейшей тактики ведения [9].

Цель работы: изучение и обоснование возможных патогенетических механизмов развития долгосрочных последствий коронавирусной инфекции как факторов риска у больных, перенесших COVID-19.

Материал и методы

В соответствии с поставленной целью и задачами проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 112 больных (от 18 до 45 лет) Республики Каракалпакстан, перенесших COVID-19.

Исследование включало сбор анамнеза, анализ клинических данных, проведение лабораторных исследований. Иммунологическое обследование проводилось с использованием комплекса стандартизированных тестов, включающих оценку:

– клеточного звена иммунитета, популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD³, CD⁴, CD⁸, CD¹⁶, и CD²⁰. Диагностика COVID-19 основана на типичной клинической картине и лабораторном выявлении, и идентификации специфических фрагментов РНК SARS-CoV-2 в мазках из верхних дыхательных путей методом количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением компьютерной программы Microsoft Excel 2007.

Результат и обсуждения

Обследование больных спустя 2 месяца после выписки из стационара выявило статистически значимое увеличение количество тромбина в сравнении с контрольной группой. Кроме того, плазменный уровень фактора VIII и фактора Виллебранда, уровни растворимого тромбомодулина в плазме крови были значительно повышены.

В патогенезе противовирусной защиты выступает врожденный клеточный иммунитет, включающий в том числе полиморфноядерные нейтрофилы, склонные к нетозной трансформации. Нейтрофилы, будучи источником нейтрофильных внеклеточных ловушек, играют ключевую роль в развитии тромботических осложнений, приводя к острой дыхательной недостаточности [3,8].

У 53–92% пациентов с COVID-19 обнаружено лимфопения, и это как маркер нарушения клеточного иммунитета, является наиболее ярким прогностическим показателем протекания COVID-19. На фоне тяжелого протекания COVID-19 отмечалось значительное снижение CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов.

SARS-CoV-2 вызывает грубые нарушения регуляции иммунного ответа – ингибирование синтеза интерферонов, истощение Т-лимфоцитов и выработки провоспалительных цитокинов, лежащих в основе массивированной неконтролируемой активации врожденного иммунитета – гиперцитокинемии. В исследовании была найдена связь между тяжестью острой инфекции COVID-19, что более тяжелая острая фаза может переходить в более тяжелые симптомы постковида [4,7].

У госпитализированных пациентов отмечалось ряд легких неврологических и других симптомов, как головная боль (47%), головокружение (23%), миалгия и усталость (47%), нарушение восприятия вкуса и запахов (46 %) а также дыхательный дискомфорт, стеснение в груди, снижение аппетита. Наиболее частым симптомом, сохраняющимся после перенесенного COVID-19, является хроническая усталость и это является частым стойким симптомом вне зависимости от тяжести острой фазы COVID-19. Около 57,1% в среднем через 10 недель после начальных симптомов COVID-19 предъявляли жалобы на патологическую утомляемость. Болезнь также оказывает негативное влияние на психику: переболевшие демонстрировали длительные психические расстройства, включая стрессовое расстройство, депрессию, и тревожность. Сонливость также часто отмечалось после выздоровления от COVID-19. Степень активации иммунного ответа напрямую коррелирует со степенью выраженности когнитивных и поведенческих расстройств. Этому может способствовать персистенция вируса в иммунокомпетентных зонах, нарушение и гиперактивация иммунного ответа и аутоиммунные реакции [5].

У пациентов после тяжелого острого заболевания COVID-19 часто определено поражение многих органов. В наших исследованиях были наличие острого поражения почек, миокарда, поджелудочной железы у пациентов, выздоровевших после COVID-19 и выписанных из больницы. Выявленные ниже следующие клинические проявления ПКС: со стороны сердечно-сосудистой системы: за грудинные боли, чувство стеснения в груди, сердцебиение; со стороны дыхательной системы: кашель, одышка; со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, шум в ушах, анносмия/агевзия, нарушения сна, парестезии, мышечные боли, когнитивные нарушения (нарушения памяти, концентрации внимания), психические нарушения (тревожность, депрессия); со стороны желудочно - кишечного тракта: боли в животе, тошнота, диарея, отсутствие аппетита; а также были системные проявления как усталость, лихорадка, артралгии, боли в горле, в ушах и т.д.

Учитывая наличие аутоиммунных механизмов, задействованных в патогенезе COVID-19, не исключается возможность развития системных заболеваний в отдаленном периоде [4,5].

Таким образом, для того, чтобы снизить нагрузку на людей с постковидным синдромом необходимо углублять понимание его патогенеза, факторов риска, симптомов и методов лечения.

При лечении постковидного синдрома большое значение придается немедикаментозным методам и медицинской реабилитации. Основными направлениями в реабилитации пациентов с пост-COVID-19 являются: реабилитация респираторной функции; реабилитация мышечной функции; реабилитация неврологических, психологических и когнитивных функций; нутритивная реабилитация; реабилитация коморбидных расстройств; коррекция нарушений сна; преодоление стресса, беспокойства, депрессии.

Заключение

Различные виды симптомов, возникающие у пациентов с постковидным синдромом, в настоящее время является серьезной проблемой для здоровья.

Взаимодействие между иммунной системой человека и патогенными возбудителями определяет разнообразие клинических форм и вариантов течения инфекционных болезней, а в лечении больных с необычно протекающими и затяжными инфекционными заболеваниями показано проведение селективной иммунокорректирующей терапии под иммунологическим контролем.

Необходимо дальнейшее изучение патогенеза инфекции COVID-19 и непосредственно постковидного синдрома для совершенствования возможностей диагностики, лечения, разработки программ и этапов реабилитации.

Углубленные долгие исследования, связанные на выявление последствий COVID-19, возможных факторов риска их развития, более четкие изучение патогенетических механизмов SARS-CoV-2, а также разработка методов лечения и реабилитации для улучшения психологического и физического здоровья выживших пациентов являются актуальными предметами изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В. Постковидный синдром в акушерстве и репродуктивной медицине. // Проблемы репродукции 2021, Т. 27, №6, с. 30-40 <https://doi.org/10.17116/repro20212706130>
2. Костинов М.П., Лукачев И.В., Мещерякова А.К. и др. Индукция эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета в процессе лечения топической формой рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ при респираторных инфекциях. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2017;(2): 38–45. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-2-38-45.
3. Резников Ю.П. Здоровье иммунной системы: путь, который еще не пройден. // Журнал Иммунология. Том 43. № 3. 2022. С.352-357
4. Li H., Liu S.M., Yu X.H. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. // Int J Antimicrob Agents. 2020; 55(5): 105951. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
5. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N. et al. Characterising longterm Covid-19: a rapid living systematic review. medRxiv. 2020 [Preprint. Posted: August 12, 2020]. DOI: 10.1101/2020.12.08.20246025
6. Osmanov I.M., Spiridonova E., Bobkova P. et al. Risk factors for long Covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. Eur. Respir. J. 2021; 58 (3): 2101341. DOI: 10.1183/13993003.01341-2021.
7. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. // N. Engl. J. Med. 2020; 383 (4): 334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
8. Mutiawati E., Fahriani M., Mamada S.S., et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms – a systematic review and meta-analysis. 2021; 10: 40. DOI: 10.12688/fl1000research.28393.1
9. Fancello V., Hatzopoulos S., Corazzi V. et al. SARSCoV-2 (COVID-19) and audio-vestibular disorders. // Int J Immunopathol Pharmacol. 2021; 35:20587384211027373. DOI:10.1177/20587384211027373
10. Yousefi B., Valizadeh S., Ghaffari H. et al. A global treatment for coronaviruses including COVID-19. J Cell Physiol. 2020; 235(12): 9133-9142. DOI: 10.1002/jcp.29785.

Поступила 09.08.2022