



# ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

НАУКА І ПРАКТИКА

ISSN 2707-1871

ДОДАТОК № 1'2021

IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС  
З КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ,  
АЛЕРГОЛОГІЇ ТА  
ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ

19-21  
ТРАВНЯ 2021

М. ЧЕРНІВЦІ

чення були від 8,9 пг/мл до 39,1 пг/мл. Концентрація TNF $\alpha$  у крові збільшувалася в 1,48 рази (при нормі (19,6 $\pm$ 2,6) пг/мл; P<0,05), із розбіжністю показника в межах від 2,4 пг/мл до 36,4 пг/мл. Рівень IL-6 мав лише тенденцію до збільшення ((28,1 $\pm$ 3,0) пг/мл при референтній нормі (20,8 $\pm$ 2,7) пг/мл; P=0,09), тоді як у третини обстежених (14 осіб) значення цього цитокіну не виходило за межі норми. У пацієнтів зі зниженим рівнем прозапальних цитокінів відмічалися клінічні ознаки синдрому інтоксикації – загальна слабкість, швидка стомлюваність та зростання задишки при фізичному навантаженні. Динамічне спостереження показало, що у цих хворих протягом кількох днів було виявлено ознаки загострення хронічного процесу у бронхах (кашель зі скудним мокротинням і нездужання).

Вміст протизапального цитокіну (IL-10) у сироватці крові хворих з ожирінням в стадії клініко-лабораторної ремісії ХБ не відрізнявся від норми ((18,4 $\pm$ 2,1) пг/мл при референтній нормі (12,7 $\pm$ 1,9) пг/мл; P=0,06), тоді як коливання його значення були в межах 1,6 пг/мл до 35,1 пг/мл. Індивідуальний аналіз концентрації протизапального цитокіну виявив, що у майже половини (18 осіб – 42,9%) обстежених його рівень не виходив за межі норми (10,5 пг/мл – 15,1 пг/мл), в 21,4% – його вміст був зменшений (не перевищував 8,0 пг/мл), а в 35,7% – навпаки збільшувався. При наявності хронічного

запального процесу стабільно підвищений вміст протизапального цитокіну (IL-10) може свідчити про формування адекватної імунної відповіді, тоді як його недостатність – про прогресування запального процесу.

*О.М. Клімова, Ю.В. Калашникова,  
Л.А. Дроздова, О.В. Лавінська,  
Т.І. Кордон, О.С. Мережко, К.О.  
Биченко, А.М. Агаркова*

**ПРЕДИКТОРИ І МАРКЕРИ  
ІМУНОЗАПАЛЬНИХ І  
АВТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ  
КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ  
COVID-19-АСОЦІЙОВАНОЇ  
НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЧНОЇ  
ПАТОЛОГІЇ В ГОСТРОМУ ТА  
ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДАХ**

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ», м. Харків, Україна

Весь світ спостерігає за значним поширенням вірусу Covid-19, виникненням викликаного ним коронавірусної хвороби, пов'язаними із нею багаточисельними ускладненнями та летальністю в ранньому та віддаленому періодах спостереження. У період пандемії коронавірусу SARS-COV-2 особливо важливим є надання допомоги пацієнтам з ускладненою Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією. Лікування хірургічної патології у тяжко хворих ургентних пацієнтів з Covid-19 є важким завданням. Без спеціалізованої хірургічної допомоги такі пацієнти можуть загинути протя-

гом декількох годин, і їм необхідно надавати екстрену хірургічну допомогу навіть при наявності Covid-19 з урахуванням особливостей перебігу імунзапальної реакції. При наданні невідкладної хірургічної допомоги, особливо при наявності коморбідної патології, залишаються невирішеними питання щодо метаболічних та імунологічних маркерів індивідуальних особливостей патогенезу коронавірусної хвороби Covid-19, що ускладнюють диференціальну діагностику і вибір тактики лікування у хірургічних хворих (з серцево-судинною патологією: аневризмами та тромбоемболією судин, інфарктами міокарда; абдомінальною патологією – цирозом печінки, спленомагалією, портальною гіпертензією, кровотечами, кишковою непрохідністю, панкреанекрозом, холангітом, тимусзалежною міастенією і новоутвореннями, стриктурою стравоходу і спайковою хворобою).

Актуальним є визначення первинних метаболічних маркерів патофізіологічних порушень, пов'язаних з вірусною персистенцією у клітинах різних органів, та імунних маркерів при Covid-19-асоційованій невідкладній хірургічній патології. Поряд з тим, важливим є виявлення ускладнень не тільки у гострому періоді, але і у постковідному, віддаленому, оскільки ці ускладнення можуть проявлятися як імунodefіцити та тривала сенсiбілізація.

**Метою** даного дослідження було визначення біомаркерів імуні-

тету для виявлення їх дисбалансу у пацієнтів з Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією у гострому та віддаленому періодах захворювання.

Обстежено 68 хворих із Covid-19-асоційованою серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією у гострому та віддаленому періодах захворювання. В роботі використані методи турбідиметрії, імуноферментного аналізу, імунофлуоресцентної мікроскопії, проточної цитофлуориметрії. В клініку інституту поступали хворі з серцево-судинною патологією (артеріальними та венозними тромбозами, інфарктами міокарду та мозку, легеневою тромбоемболією) та абдомінальною патологією (ураження печінки, нирок, шлунково-кишкові кровотечі, спленомагалія) на тлі гострої вірусної Covid-19 інфекції та у віддаленому періоді.

Виявляли наявність лейкоцитозу, нейтрофілозу і лімфопенії. Концентрація печінкових ферментів була підвищена в середньому на 60%. У пацієнтів із гострою Covid-19-асоційованою невідкладною серцево-судинною та абдомінальною хірургічною патологією С-реактивний протеїн був підвищений у 32 рази. Концентрація ІЛ-1 була підвищена у 1,5 рази, ФНО – у 2 рази. Концентрація ІЛ-18 була підвищена у 4 рази за рахунок синдрому активації макрофагів. Також у цих пацієнтів була значно підвищена концентрація ІЛ-6 – в середньому у 15 разів. При цьому вміст

ІЛ-6 був вищим у групі пацієнтів з серцево-судинною невідкладною хірургічною патологією.

У пацієнтів з невідкладними хірургічними станами у віддаленому періоді Covid-19-інфекції концентрація С-реактивного протеїну знижувалась у 2 рази, при цьому значення ІЛ-1 $\beta$  наближалось до норми як при абдомінальній хірургічній патології, так і при серцево-судинній патології. Концентрація ІЛ-18 залишалась на високому рівні, а вміст ІЛ-6 знизився на 20%.

У цих пацієнтів спостерігали зниженні експресії регуляторних молекул Т-лімфоцитів – хелперів (Treg – CD3+CD4+CD25+CD127-). У хворих із гострою Covid-19-асоційованою абдомінальною хірургічною патологією субпопуляція Treg була знижена в 3,5 рази, а при серцево-судинній хірургічній патології – тільки у 1,5 рази. У віддаленому постковідному періоді у пацієнтів обох категорій спостерігали нормалізацію цього показника.

У відповідь на розвиток імунозапальної реакції на тлі Covid-19-інфекції у пацієнтів з ускладненою хірургічною патологією формується виражений автоімунний компонент. У хворих з серцево-судинною і абдомінальною хірургічною патологією було вперше виявлено широкий спектр автоантитіл до структур клітинних ядер. Широкий спектр автоантитіл виявили при серцево-судинній патології – в цій групі спостерігались антитіла до нуклеосом, лізосом, міто-

хондрій, комплексу сплайсосоми РМ/Scl-75 та білків  $\alpha$ -актину та вінкюліну. У пацієнтів з абдомінальною хірургічною патологією виявили вузький спектр автоантитіл, зокрема, до аміноацил-тРНК-синтетаз, білків цитоскелету. Наявність широкого спектру автоантитіл при Covid-19-інфекції у пацієнтів з невідкладною хірургічною патологією свідчить про ще один тривалий механізм тканинної деструкції, що зумовлений на початкових стадіях активацією кисеньзалежного фагоцитозу через індукцію НАДФ-Н-оксидазних реакцій та синтезу NO і утворенням супероксид-аніону, що зумовлює деградацію клітин з утворенням клітинного детрису з властивостями антигенних структур.

Таким чином, у пацієнтів із Covid-19-асоційованою невідкладною хірургічною патологією виявлені такі імунопатологічні стани: цитокіновий шторм, зниження субпопуляції Treg-хелперів і формування автоімунних реакцій, що потребує розробки та обґрунтування адресної імунокорекції для цієї категорії хворих.