

УДК: 616-092:159.9:612.017

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И АУТОИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ С ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Набиева Умида Пулатджановна - заведующая лаборатории аутоиммунных состояний, д.м.н., старший научный сотрудник, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан. Детский Национальный медицинский центр

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-6590>, e-mail: doc.umida@gmail.com

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194157209>

Web of Science ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883>

Туйчиев Шерзод Таирович - ассистент кафедры психиатрии, наркологии, детской психиатрии и медицинской психологии, Ташкентский государственный медицинский университет; Лектор, Медицинский факультет, Central Asian University, Ташкент, Узбекистан

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4685-8673>, e-mail: s.tuychiev@centralasian.uz

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60331121900>

Web of Science ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/B-1433-2018>

Аннотация. Постковидный синдром представляет собой актуальную медико-социальную проблему, обусловленную длительным сохранением соматических, неврологических и психоэмоциональных нарушений после завершения острого периода COVID-19. Несмотря на значительное число исследований, механизмы формирования и хронизации ПКС остаются недостаточно изученными.

Полученные **результаты** характеризуют ПКС как состояние неоднородной, но длительно сохраняющейся иммунной дисрегуляции, проявляющимися повышением ферритина как признака остаточной острофазовой реакции и нарушения иммунометаболической регуляции; увеличением IL-17A, свидетельствующее об активации Th17-зависимого воспалительного пути; более высоким уровнем SARS-CoV-2 IgG, отражающего напряжённость гуморального противовирусного ответа; повышением ANA, указывающее на формирование аутоиммунного компонента иммунной дисрегуляции.

Ключевые слова: постковидный синдром, психологические нарушения, иммуновоспаление, аутоиммунные нарушения.

Abstract. Postcoid syndrome is an urgent medical and social problem due to the long-term persistence of somatic, neurological and psychoemotional disorders after the end of the acute period of COVID-19. Despite a significant number of studies, the mechanisms of the formation and chronization of ACLs remain poorly understood.

The obtained **results** characterize PCP as a state of heterogeneous, but long-lasting immune dysregulation, manifested by an increase in ferritin as a sign of a residual acute-phase reaction and impaired immunometabolic regulation; an increase in IL-17A indicating activation of the Th17-dependent inflammatory pathway; a higher level of SARS-CoV-2 IgG, reflecting the intensity of the humoral antiviral response; ANA elevation indicating formation of an autoimmune component of immune dysregulation.

Keywords: postcoid syndrome, psychological disorders, immunoinflammation, autoimmune disorders.

Izohlar. Post-COVID sindromi COVID-19 ning o'tkir davri tugaganidan keyin somatik, nevrologik va psixoemotsional buzilishlar uzoq vaqt saqlanib qolishi bilan bog'liq dolzarb tibbiy-

ijtimoiy muammo hisoblanadi. Tadqiqotlarning katta soniga qaramay, KKKni shakllantirish va xronikalash mexanizmlari yetarlicha o'rganilmagan bo'lib qolmoqda.

Olingan **natijalar** HKPni bir xil bo'lmagan, ammo uzoq vaqt davom etadigan immun disregulyatsiya holati sifatida tavsiflaydi, bu esa ferritinning qoldiq ostrofaza reaksiyasi va immunometabolik regulyatsiya buzilishining belgisi sifatida ko'rsatiladi; IL-17A ning ko'payishi, bu esa Th17 bog'liq yallig'lanish yo'lining faollashuvidan dalolat beradi; gumoral antiviral javob kuchlanishini aks ettiruvchi SARS-CoV-2 IgG ning yuqori darajasi; immunitet disregulyatsiyasining autoimmun komponenti shakllanishini ko'rsatuvchi ANA ning ko'payishi.

Kalit so'zlar: post-covid sindromi, psixologik buzilishlar, immun yallig'lanish, autoimmün buzilishlar

Актуальность. Постковидный синдром сопровождается не только соматическими, но и различными психологическими нарушениями, среди которых наиболее часто отмечаются тревожность, депрессивные проявления, эмоциональная лабильность, нарушения сна, астения, снижение концентрации внимания и субъективное ухудшение памяти. Длительное сохранение этих симптомов снижает качество жизни, что ограничивает социальную и профессиональную активность больных и затрудняет восстановление после перенесённой инфекции. Вместе с тем механизмы формирования психологических нарушений при постковидном состоянии окончательно не установлены: они могут быть связаны как с психосоциальным стрессом, так и с сохраняющимися нейроиммунными и аутоиммунными изменениями. Клинические исследования подтверждают взаимосвязь постковидных когнитивных и психоэмоциональных нарушений с воспалительными и нейробиологическими изменениями [1,7].

Особую значимость приобретает изучение провоспалительных цитокинов IL-6, TNF- α и IL-17A, иммунорегуляторного IL-10, а также С-реактивного белка и ферритина. Их длительное повышение может отражать сохраняющуюся активацию врождённого и адаптивного иммунитета. Системные медиаторы воспаления способны воздействовать на эндотелий и гематоэнцефалический барьер, активировать микроглию, изменять метаболизм нейромедиаторов и нарушать нейроэндокринную регуляцию. Эти процессы потенциально участвуют в формировании тревожно-депрессивных, астенических и когнитивных проявлений [3,6,9]. При этом увеличение IL-10 может иметь компенсаторный характер и свидетельствовать о напряжении противовоспалительных механизмов, направленных на ограничение продолжающегося иммунного ответа.

Целью исследования было изучение иммуновоспалительных и аутоиммунных нарушений у больных при постковидном синдроме с психологическими нарушениями.

Материалы и методы. В данное исследование вошли пациенты, получавшие амбулаторное лечение в Поликлинике №2 г. Чирчика и Поликлинике №5 г. Ташкента в период 2023–2025 гг. (n=212). В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы: основная группа (n=106) — лица 18–35 лет с подтверждённым диагнозом ПКС, симптомы которого сохранялись не менее 12 недель после перенесённой инфекции; и группа сравнения (n=106) — практически здоровые лица того же возраста, перенёвшие COVID-19 в лёгкой форме без признаков постковидного синдрома на момент обследования, без хронических соматических или психических заболеваний в анамнезе.

Определение концентрации в сыворотке крови IL-6, IL-10, TNF- α , IL-17A, а также IgG SARS-CoV2 проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем АО «Вектор Бест» (Россия) согласно прилагаемой инструкции. Для определения уровня аутоиммунного стресса в организме проводили оценку ANA и аутоантител к одноцепочечной ДНК методом иммуноферментного анализа

на анализаторе Human Reader HS (Germany) с помощью тест-систем АО «Вектор Бест» (Россия), ООО «Цитокин», (СанктПетербург, Россия) и (BIOMERICA, INC., Nordic Bioscience Diagnostics, USA).

Статистическая значимость рассчитана по критерию Уэлча на основании представленных M, SD и n.

Результаты и обсуждение. У больных с верифицированным постковидным синдромом выявлено повышение средних концентраций всех исследованных медиаторов воспаления по сравнению с лицами, перенёвшими COVID-19 без последующего формирования ПКС. Уровень IL-6 в основной группе составил $9,73 \pm 26,15$ пг/мл против $5,65 \pm 1,56$ пг/мл в группе сравнения, то есть был выше на 72,2%. При этом вследствие выраженной внутригрупповой вариабельности различие не достигало статистической значимости ($p=0,112$). Аналогичная тенденция была установлена для TNF- α : его концентрация при ПКС была выше на 60,0% — $10,27 \pm 29,96$ против $6,42 \pm 2,20$ пг/мл, однако различие также не было статистически значимым ($p=0,190$) (рис.4.2).

Полученные результаты показывают гетерогенность провоспалительного ответа при ПКС. Вероятно, повышение IL-6 и TNF- α выражено не у всех больных, а преимущественно у отдельных иммунологических фенотипов заболевания. Поэтому увеличение среднегрупповых значений сочетается с широким разбросом показателей и относительно небольшими стандартизированными эффектами.

Уровень IL-10 в основной группе (у больных с ПКС) был выше на 83,2% и составлял $7,51 \pm 18,74$ пг/мл против $4,10 \pm 1,45$ пг/мл. Различие соответствовало выраженной статистической тенденции ($p=0,065$), но не достигало установленного уровня значимости (рис.4.2.). Учитывая противовоспалительные и иммунорегуляторные свойства IL-10, его повышение может отражать компенсаторную активацию механизмов, направленных на ограничение сохраняющегося воспалительного ответа. Таким образом, увеличение IL-10 не противоречит наличию воспаления, а, вероятнее, указывает на одновременное напряжение провоспалительного и противовоспалительного звеньев иммунной регуляции.

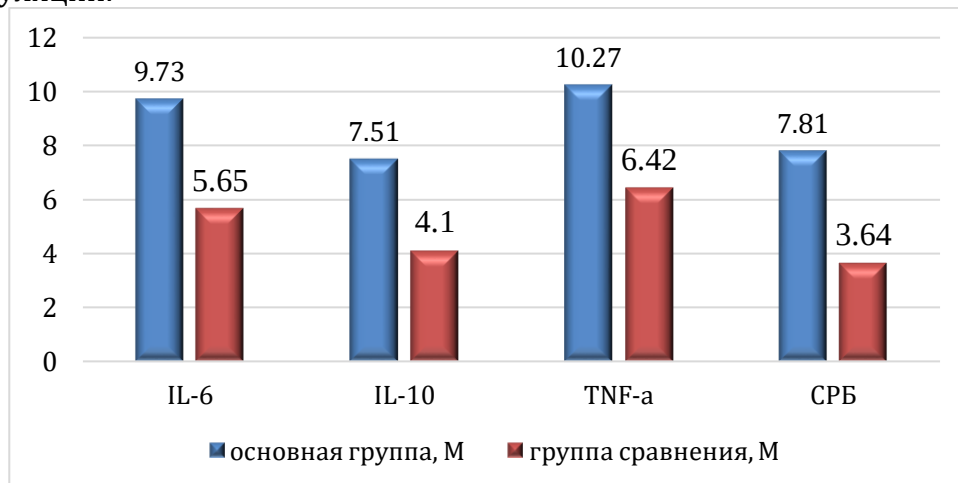


Рис.1. Сравнительная характеристика иммуновоспалительных показателей у больных в зависимости от наличия ПКС.

Концентрация С-реактивного белка у больных с ПКС была в 2,15 раза выше, чем в группе сравнения: $7,81 \pm 24,81$ против $3,64 \pm 1,29$ мг/л. Несмотря на наиболее выраженное относительное увеличение среди исследованных показателей, различие не достигало статистической значимости ($p=0,087$) (рис.4.2.). Это обусловлено высокой вариабельностью СРБ в основной группе и может свидетельствовать о наличии

подгруппы больных с выраженным остаточным воспалением при относительно нормальных значениях маркера у остальных участников.

Наиболее устойчивые различия среди острофазовых показателей установлены для ферритина. Его концентрация при ПКС составила $153,45 \pm 71,57$ нг/мл и была на 40,7% выше, чем у лиц без ПКС — $109,05 \pm 43,95$ нг/мл (рис.4.3.). Различие было статистически высокозначимым ($p=1,76 \times 10^{-7}$); 95% доверительный интервал межгрупповой разности составлял 28,30–60,50 нг/мл. Величина эффекта была умеренно высокой ($g=0,75g$).

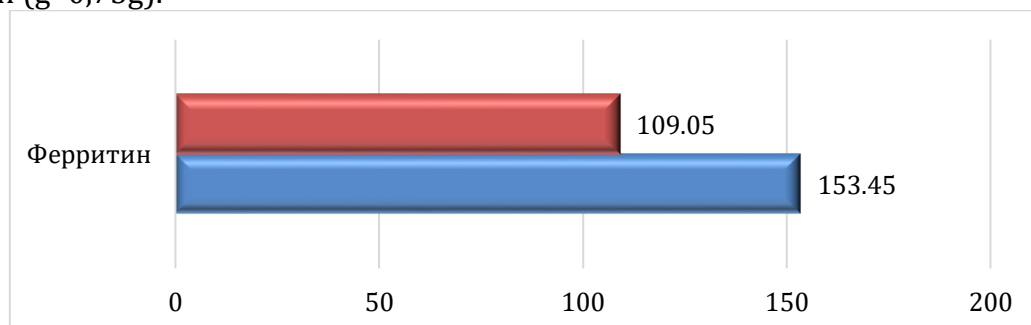


Рис.2. Сравнительная характеристика уровня ферритина у больных в зависимости от наличия ПКС (нг/мл).

Повышение ферритина может отражать сохраняющуюся активацию врождённого иммунитета, нарушения обмена и депонирования железа и остаточную острофазовую реакцию. В отличие от IL-6, TNF- α и СРБ, ферритин характеризовался более устойчивым межгрупповым различием, что позволяет рассматривать его как потенциально информативный лабораторный маркер иммуновоспалительного компонента ПКС.

IL-17A и Th17-опосредованный ответ. Существенный интерес представляет Th17-зависимый путь воспаления. Повышение IL-17A может способствовать поддержанию нейровоспаления, эндотелиальной дисфункции и повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Нарушение нейроиммунного взаимодействия способно приводить к изменению функциональной активности структур головного мозга, участвующих в регуляции настроения, когнитивных функций и стрессового ответа. Поэтому определение IL-17A в сочетании с IL-6, TNF- α , СРБ и ферритином позволяет комплексно оценить иммуновоспалительный компонент психологических нарушений при постковидном состоянии.

Особое значение имело повышение уровня IL-17A. В основной группе его концентрация составляла $11,65 \pm 1,20$ пг/мл, тогда как в группе сравнения — $7,21 \pm 8,96$ пг/мл. Показатель был выше на 61,6%, а межгрупповое различие было статистически высокозначимым ($p=1,73 \times 10^{-6}$); 95% доверительный интервал разности составлял 2,70–6,18 пг/мл. Размер эффекта соответствовал умеренно высокому уровню ($g=0,69$).

Повышение IL-17A указывает на участие Th17-зависимого иммунного ответа в поддержании постковидного воспаления. IL-17A способствует активации эпителиальных и эндотелиальных клеток, продукции хемокинов, рекрутированию нейтрофилов и поддержанию тканевого воспаления. Следовательно, выявленные изменения позволяют предполагать, что Th17-опосредованные механизмы могут быть одним из устойчивых компонентов иммунопатогенеза ПКС.

Гуморальный противовирусный ответ. Уровень антител SARS-CoV-2 IgG у больных с ПКС достигал $232,87 \pm 164,52$ ед/мл, что на 68,3% превышало показатель группы сравнения — $138,40 \pm 117,88$ ед/мл (рис.4.5.). Различие было статистически высокозначимым ($p=3,12 \times 10^{-6}$); 95% доверительный интервал межгрупповой разности составлял 55,69–133,25 ед/мл, а размер эффекта был умеренно высоким ($g=0,66$).

Более высокий уровень SARS-CoV-2 IgG может свидетельствовать о более интенсивной или продолжительной антигенной стимуляции и более выраженной активации гуморального иммунитета у больных с ПКС.

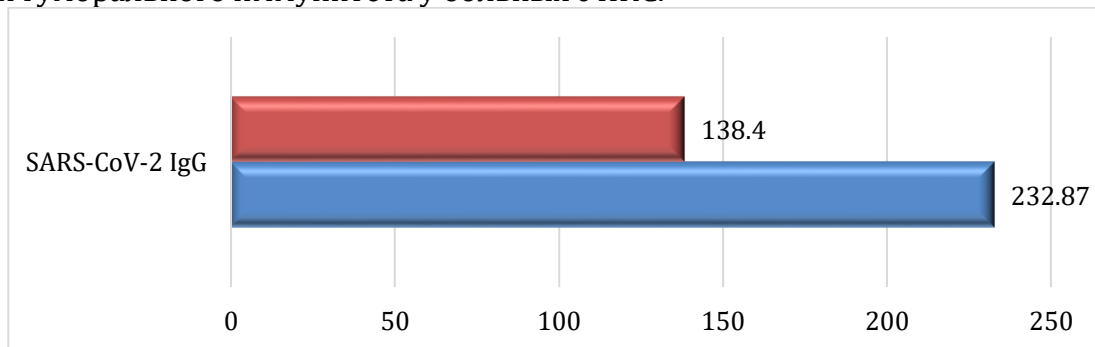


Рис.3. Сравнительная характеристика уровня постинфекционного иммунитета у больных в зависимости от наличия ПКС (ед/мл).

Подобные изменения потенциально могут быть связаны с тяжестью первоначальной инфекции, особенностями элиминации вирусных антигенов, повторным инфицированием или вакцинацией. Поэтому интерпретировать повышение IgG как прямое доказательство персистенции SARS-CoV-2 нельзя без учёта срока после заболевания, вакцинального анамнеза и данных о повторных инфекциях. Исследования иммунных фенотипов ПКС также указывают на сочетание изменённого гуморального ответа с другими признаками длительной иммунной дисрегуляции ([Klein et al., Nature, 2023](#)).

Аутоиммунный статус больных. Не менее актуально изучение аутоиммунных показателей, включая ANA и антитела к ДНК. Повреждение клеток во время SARS-CoV-2-инфекции, высвобождение внутриклеточных антигенов, поликлональная активация В-лимфоцитов и нарушение иммунологической толерантности могут способствовать формированию аутоантител. Некоторые из них потенциально способны взаимодействовать с компонентами нервной ткани, эндотелием или рецепторными структурами, усиливая нейровоспаление и функциональные нарушения центральной нервной системы. В клинических исследованиях выявлялись длительно сохраняющиеся аутоантитела, ассоциированные с нейропсихиатрическими проявлениями после COVID-19 ([Jernbom et al., 2024](#)).

Уровень ANA в основной группе больных (с ПКС) составлял $18,66 \pm 3,20$, превышая показатель группы сравнения — $12,59 \pm 26,46$ — на 48,2% (рис.4.6.). Различие было статистически значимым ($p=0,021$); 95% доверительный интервал разности составлял 0,94–11,20, а размер эффекта был небольшим или умеренным ($g=0,32$). После коррекции методом Бенджамини–Хохберга значимость сохранялась на пограничном уровне ($q=0,047$).

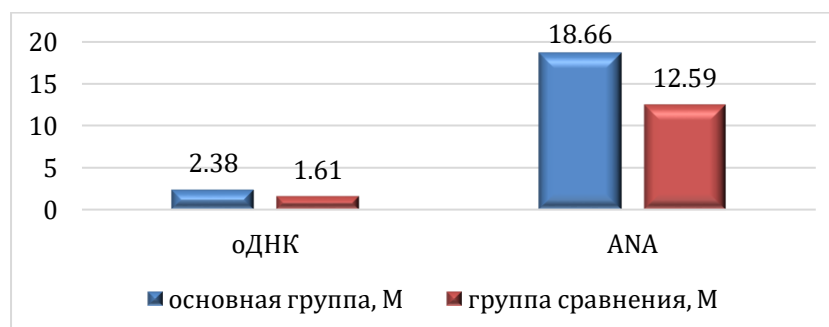


Рис.4. Сравнительная характеристика уровня неспецифического аутоиммунного статуса у больных в зависимости от наличия ПКС (ед/мл).

Повышение уровня антинуклеарных антител (ANA) у больных с постковидным синдромом позволяет предполагать усиление аутоантительной реактивности и возможное вовлечение аутоиммунных механизмов в патогенез длительно сохраняющихся постинфекционных нарушений. Одним из вероятных механизмов формирования данного феномена является нарушение периферической иммунологической толерантности, развивающееся на фоне продолжительной активации В-лимфоцитов и поликлональной стимуляции гуморального звена иммунитета. Дополнительное значение могут иметь повреждение и апоптоз клеток с высвобождением внутриклеточных и ядерных антигенов, недостаточная элиминация клеточного детрита, а также образование перекрёстно реагирующих антител вследствие молекулярной мимикрии между вирусными и собственными антигенными структурами организма. Наличие аутоантител в сочетании с особенностями противовирусного иммунного ответа ранее рассматривалось в качестве одного из факторов, потенциально связанных с риском формирования и персистирования постковидных последствий (Su et al., Cell, 2022).

Вместе с тем повышение ANA не может рассматриваться как самостоятельное доказательство развития системного аутоиммунного заболевания. Антинуклеарные антитела могут транзиторно выявляться после вирусных инфекций, а также обнаруживаться у части практически здоровых лиц. В связи с этим клиническая интерпретация данного показателя должна проводиться комплексно — с учётом титра ANA, характера иммунофлуоресцентного свечения, антигенной специфичности выявленных антител, динамики показателя и наличия соответствующих клинико-лабораторных признаков аутоиммунной патологии. Следовательно, повышение ANA при ПКС целесообразно расценивать прежде всего как маркер активации аутоантительного звена иммунитета, требующий последующего динамического наблюдения и, при наличии клинических показаний, проведения расширенного аутоиммунного обследования.

Уровень оДНК в основной группе превышал показатель группы сравнения на 47,8% и составлял $2,38 \pm 0,65$ против $1,61 \pm 6,18$ ед/мл соответственно. Однако выявленное межгрупповое различие не достигало статистической значимости ($p=0,205$), а стандартизированная величина эффекта оставалась небольшой ($g=0,18$) (рис. 4.6). Отсутствие статистически значимого различия, наряду с выраженной вариабельностью показателя в группе сравнения, не позволяет сделать обоснованный вывод о формировании устойчивого специфического аутоантительного ответа к ДНК у больных с ПКС. Полученные данные следует интерпретировать как тенденцию к повышению данного маркера, которая требует подтверждения в дальнейших исследованиях с учётом референсных интервалов, доли серопозитивных больных, динамики антител и наличия клинических проявлений аутоиммунного процесса.

Для снижения вероятности ложноположительных результатов, обусловленных одновременным анализом нескольких лабораторных показателей, была выполнена коррекция на множественные сравнения методом Бенджамини–Хохберга. После корректировки статистически значимыми сохранялись межгрупповые различия по уровням ферритина, SARS-CoV-2 IgG, IL-17A и ANA. Это указывает на наибольшую устойчивость изменений, отражающих сочетание персистирующей острофазовой реакции, напряжённого противовирусного гуморального ответа, активации Th17-зависимого воспаления и аутоантительной реактивности. В совокупности полученные результаты подтверждают комплексный характер иммунной дисрегуляции при ПКС, однако требуют осторожной клинической трактовки и сопоставления с симптоматикой,

продолжительностью постковидного состояния и данными дополнительных методов обследования.

Выводы. Полученные результаты характеризуют ПКС как состояние неоднородной, но длительно сохраняющейся иммунной дисрегуляции. Наиболее устойчивыми лабораторными особенностями основной группы являлись:

- повышение ферритина как признака остаточной острофазовой реакции и нарушения иммунометаболической регуляции;
- увеличение IL-17A, свидетельствующее об активации Th17-зависимого воспалительного пути;
- более высокий уровень SARS-CoV-2 IgG, отражающий напряжённость гуморального противовирусного ответа;
- повышение ANA, указывающее на формирование аутоиммунного компонента иммунной дисрегуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований). РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(7):367-375. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
2. Phetsouphanh, C. et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. *Nat. Immunol.* 23, 210–216 (2022).
3. Schultheiß, C. et al. The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Rep. Med.* 3, 100663 (2022).
4. Razak R.S.A., Ismail A., Aziz A.F.A., Suddin L.S., Azzeri A., Sha'ari N.I. Post-COVID syndrome prevalence: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2024;24(1):1785. doi:10.1186/s12889-024-19264-5.
5. Bidhendi-Yarandi R., Biglarian A., Karlstad J.L., Moe C.F., Bakhshi E., Khodaei-Ardakani M.R., et al. Prevalence of depression, anxiety, stress, and suicide tendency among individuals with long-COVID and determinants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20(1):e0312351. doi:10.1371/journal.pone.0312351.
6. Wright L., Steptoe A., Mak H.W., Fancourt D. Psychological consequences of long COVID: comparing trajectories of depressive and anxiety symptoms before and after contracting SARS-CoV-2 between matched long- and short-COVID groups. *Br J Psychiatry.* 2024;224(1):16–23. doi:10.1192/bjp.2023.142.
7. Rocha D.M., Sousa L.R.M., Silveira R.C.C.P., Gir E., Reis R.K. Predictors of anxiety, depression, and stress in long COVID: systematic review of prevalence. *Int J Environ Res Public Health.* 2025;22(6):867. doi:10.3390/ijerph22060867.
8. Hampshire A., Azor A., Atchison C., Trender W., Hellyer P.J., Giunchiglia V., et al. Cognition and memory after Covid-19 in a large community sample. *N Engl J Med.* 2024;390(9):806–818. doi:10.1056/NEJMoa2311330.
9. Stussman B., Camarillo N., McCrossin G., Stockman M., Norato G., Vetter C.S., et al. Post-exertional malaise in long COVID: subjective reporting versus objective assessment. *Front Neurol.* 2025;16:1542504. doi:10.3389/fneur.2025.1542504