

Долгих О.В., Челакова Ю.А.

ФОРМИРОВАНИЕ И ДИНАМИКА НАПРЯЖЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 ПО КРИТЕРИЮ ИММУНОГЛОБУЛИНА КЛАССА G С УЧЕТОМ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Введение. В настоящее время мир переживает пандемию нового вирусного заболевания COVID-19 (от англ. Coronavirus Disease 2019), обусловленного обнаруженным в декабре 2019 года новым штаммом коронавирусов SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome, Coronavirus-2) [5], распространенность которой продолжает оставаться высокой, а наносимый вред здоровью населения и экономике значительным [1,3].

Приоритетную значимость для идентификации этиологии COVID-19 в рамках лабораторной диагностики имеет выявление РНК SARS-CoV-2. Для выявления лиц с бессимптомной формой инфекции, для установления факта перенесенной ранее инфекции всем медицинским работникам рекомендуется проведение лабораторного обследования на IgM и/или IgG один раз в семь дней, до появления серопозитивного результата [2].

Сегодня для определения иммуноглобулинов различных классов к антигенам вируса SARS-CoV-2 выполняются иммунохимические тесты с идентификацией по классам IgM и IgG или суммарных антител IgM/IgA/IgG. Согласно данным литературы, у большинства пациентов с COVID-19 иммуноглобулины класса G выявляются через 2–3 недели после первых признаков заболевания и хорошо коррелируют с клинической симптоматикой [7]. Полученные результаты, предположительно, дают возможность определить постинфекционный иммунитет [6]. В ряде исследований было показано практически одновременное появление антител IgM и IgG [8]. Представленные данные демонстрируют, что для COVID-19 характерна атипичная картина сероконверсии с возможной длительной персистенцией антител класса IgM [4]. Также было показано, что тест на суммарные антитела IgM/IgA/IgG имеет более высокую чувствительность по сравнению с дифференцированным определением иммуноглобулинов IgM и IgG [9], возможно, за счет выявления IgA [6].

В силу стремительного развития ситуации любые методические рекомендации быстро устаревают и нуждаются в доработке.

Цель работы – провести анализ динамики иммунитета к Coronavirus (SARS-CoV-2) с учетом возрастных особенностей по критерию иммуноглобулина класса G за трехмесячный период наблюдения (на примере коллектива медицинского учреждения).

Ключевые слова: COVID-19, антитела класса IgG к SARS-COV-2, напряженность иммунитета.

Материалы и методы. С 29.06.2020 по 23.09.2020 в иммунологической лаборатории научного медицинского центра проводилось серологическое исследование сыворотки крови на наличие антител класса IgG к SARS-CoV-2. За период наблюдения

проведено 6 отборов проб, которые были объединены в 2 динамических этапа мониторинга напряженности специфического иммунитета с 29.06.2020 по 31.07.2020 и с 04.08.2020 по 23.09.2020. Проведено обследование 207 человек (168 женщин, 39 мужчин), среди которых 103 человека – медицинские работники, 104 – научные сотрудники медицинского учреждения. Получено информированное согласие участников исследования. Содержание антител определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к SARS-CoV-2 (АО «Вектор-Бест», Россия). В выборку вошли мужчины и женщины в возрасте от 20 до 74 лет, не болеющие и не переболевшие ранее новой коронавирусной инфекцией. Обработка данных осуществлялась с помощью стандартных статистических методов и пакета прикладных программ Microsoft Excel. Подготовка рукописи соответствовала этическим нормам научного общения. При проведении научного исследования учтены требования, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА) 1964 г. (с изменениями и дополнениями на октябрь 2013 г.).

Результаты. По результатам проведенного исследования за период наблюдения с 29.06.2020 по 23.09.2020 повышенные титры антител к SARS-CoV-2 ($>1,1$ Ед/мл) класса IgG были выявлены у 12 человек (5,8 %) – все женщины, у 5 был сомнительный результат (0,8-1,1 Ед/мл) (2,4 %) – 2 мужчин и 3 женщины, у 190 человек (91,8%) – 37 мужчин и 153 женщины – титры антител находились в пределах референтного уровня ($<0,8$ Ед/мл).

За период исследования напряженность специфического иммунитета в группе медицинских работников по среднему количеству антител класса G к SARS-CoV-2 составила 0,29 Ед/мл, что достоверно не отличалось от аналогичных показателей в выборке представленной научными сотрудниками – 0,23 Ед/мл.

Результаты обследования контингента по возрастным категориям за период наблюдения с выделением пяти возрастных групп: группа 1 – 20-30 лет, группа 2 – 31-40 лет, группа 3 – 41-50 лет, группа 4 – 51-60 лет и группа 5 – 60-74 года, позволили установить, что средний уровень антител по всем выборкам за весь период исследования находился в пределах референтного уровня. Так в группе 1 уровень специфических антител составил 0,29 Ед/мл ($N < 0,8$ Ед/мл), в группе 2 – 0,25 Ед/мл ($N < 0,8$ Ед/мл), в группе 3 – 0,39 Ед/мл ($N < 0,8$ Ед/мл), в группе 4 – 0,55 Ед/мл ($N < 0,8$ Ед/мл), в группе 5 – 0,30 Ед/мл ($N < 0,8$ Ед/мл). При этом уровень специфических иммуноглобулинов (IgG) в группах 3 и 4 (возраст 40-60 лет) в среднем превышал аналогичный в группе 20-40 лет в 1,8 раза.

Проведенный сравнительный анализ напряженности специфического иммунитета в пяти возрастных группах за период с 29.06.2020 по 31.07.2020 позволил установить, что максимальный уровень анти-SARS-CoV-2 резистентности наблюдается в группе 51-60 лет, а минимальный уровень в группах 31-40 лет и 61-74 года (рис.1).

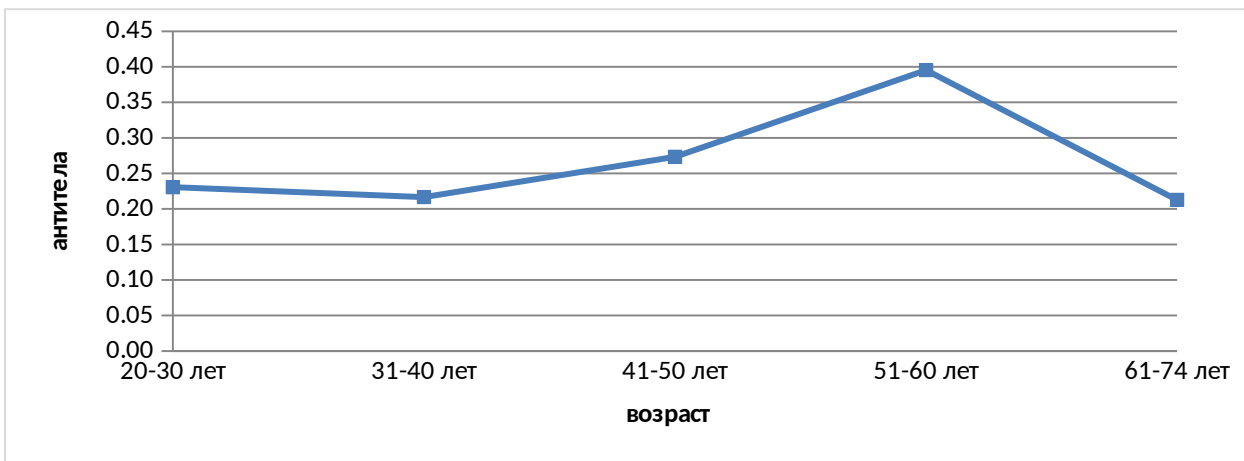


Рисунок 1. Возрастные особенности специфической резистентности к SARS-CoV-2 (по критерию IgG) за период с 29.06.2020 по 31.07.2020.

За последующий период развития эпидемии с 04.08.2020 по 23.09.2020 сохранилась тенденция к поддержанию высокого уровня экспрессии антител в группе 51-60 лет, с его минимальным уровнем в группах 20-30 лет и 61-74 года (Рис.2).

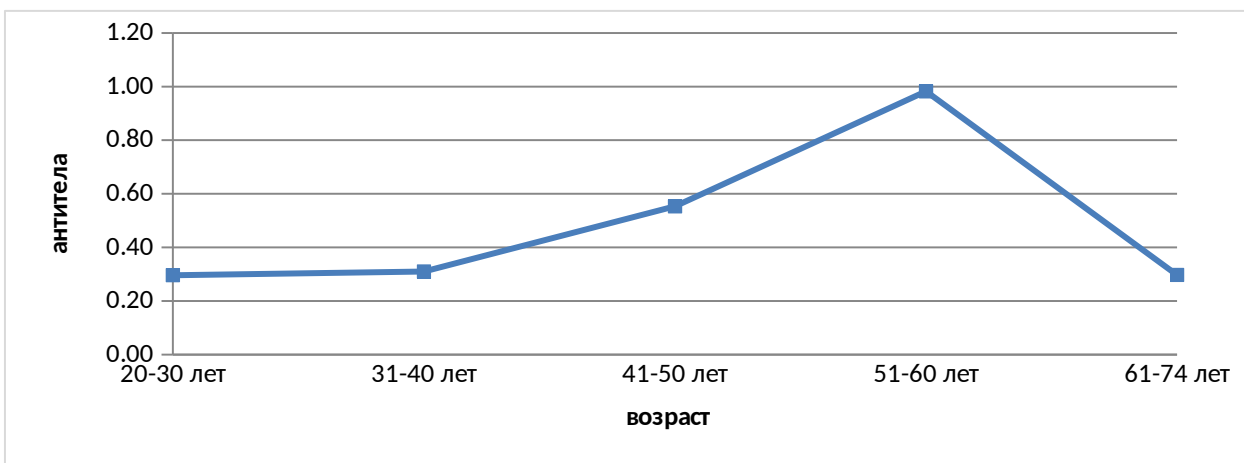


Рисунок 2. Возрастные особенности специфической резистентности к SARS-CoV-2 в период с 04.08.2020 по 23.09.2020.

Результаты сравнительного анализа исследуемых групп в двух последовательных временных диапазонах выявили тенденцию к возрастанию специфической анти-SARS-CoV-2 резистентности во всех возрастных группах: в группе 1 наблюдается повышение количества антител к SARS-CoV-2 на 30,4%, в группе 2 – на 40,9%, в группе 3 – рост на 103,7%, в группе 4 – повышение на 145,0%, в группе 5 – на 52,4%. В среднем временная динамика отображает рост специфической напряженности иммунитета в выборке на 88,5%, что согласуется с ростом эпиднапряженности COVID-19 (таблица) (Рис.3).

Таблица

Возрастные особенности формирования напряженности иммунитета по критерию IgG к SARS-CoV-2

Возраст	29.06.2020 – 31.07.2020	04.08.2020 – 23.09.2020
---------	-------------------------	-------------------------

	IgG, Ед/мл	Количество исследований	IgG, Ед/мл	Количество исследований
20-74 лет	0,26	198	0,49	78
20-30 лет	0,23	33	0,30	8
31-40 лет	0,22	41	0,31	24
41-50 лет	0,27	51	0,55	24
51-60 лет	0,40	32	0,98	12
61-74 лет	0,21	41	0,30	10

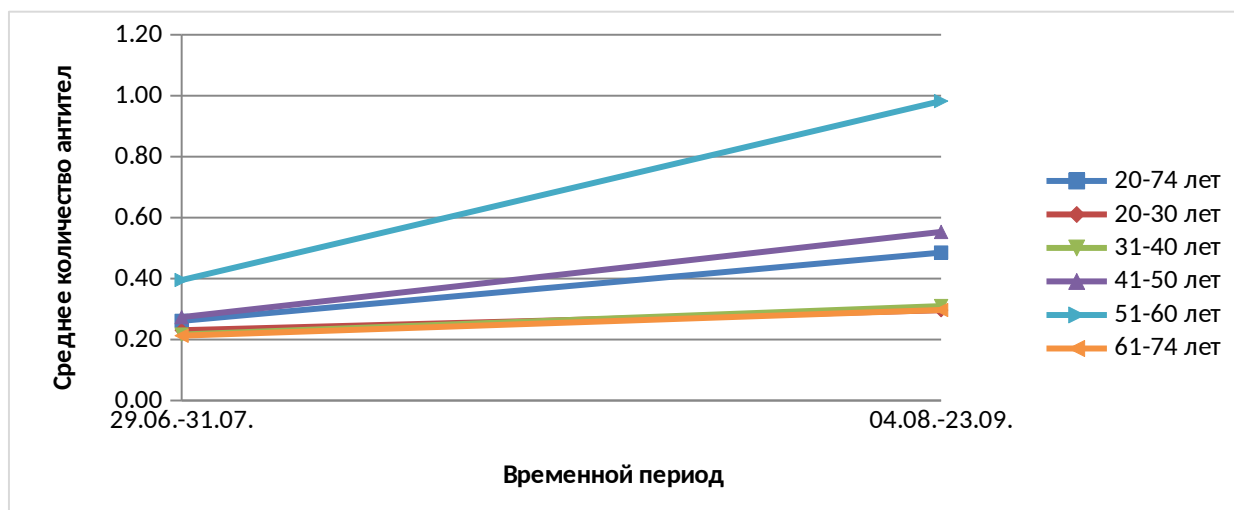


Рисунок 3. Повозрастная динамика специфической иммунной резистентности к SARS-CoV-2 (по критерию IgG) за период с 29.06.2020-31.07.2020 по 04.08.2020-23.09.2020.

Вывод. Таким образом, проведенный анализ напряженности специфического иммунитета (уровень анти-SARS-CoV-2 по критерию IgG) за динамический период наблюдения лето-осень 2020 года на примере коллектива работников медицинского учреждения (207 человек) позволил установить рост анти-SARS-CoV-2 резистентности как во всей выборке (на 88,5%), так и в отдельных возрастных группах с максимальным уровнем экспрессии антител в возрастной группе 51-60 лет (в среднем превышение аналогичного уровня возрастной группы 20-40 лет в 1,8 раза) и минимальным ее уровнем в возрастной группе 61-74 года.

Список литературы.

1. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В. [и др.]. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. №19(2). С. 4–12.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 8 (03.09.2020) МЗ РФ. С. 30–35.
3. Отраслевая справка MOT: Кризис COVID-19 и сектор здравоохранения. [Электронный ресурс] URL: https://www.ilo.org/sector/Resources/publications/WCMS_747870/lang--en/index.htm (дата обращения 23.10.2020).
4. Adams E., Ainsworth M., Anand R., [et al.]. Evaluation of antibody testing for SARS-CoV-2 using ELISA and lateral flow immunoassays. National COVID Testing Scientific Advisory Panel. // MedRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.15.20066407>

5. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020. No 5(4). P.536–544.
6. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. [Electronic resource] URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> (accessed: 24.05.2020).
7. Liu R., Liu X., Han H., [et al.]. The comparative superiority of IgM-IgG antibody test to real-time reverse transcriptase PCR detection for SARS-CoV-2 infection diagnosis [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)* // MedRxiv, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.28.20045765>.
8. Tan W., Lu Y., Zhang J., [et al.]. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19 // MedRxiv, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
9. Zhao J., Yuan Q., Wang H., [et al.]. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 // MedRxiv, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.02.20030189>.