

Н.И. Чуприк, Е.С. Жданова
**ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО
И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.С. Алексейчик
1-я кафедра внутренних болезней
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.I. Chuprik, C.S. Zhdanova
**FEATURES OF THE DYNAMICS OF INDICATORS OF CELLULAR
AND HUMORAL IMMUNITY AFTER A CORONAVIRUS INFECTION**

Tutor: associate professor D.S. Aliakseichyk
1st Department of Internal Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной статье изложены результаты ретроспективного исследования в период октябрь-ноябрь-декабрь 2021 года, проведенного на базе УЗ «10-я ГКБ» г. Минска. Представлена динамика гуморального и клеточного иммунитета у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции после 3, 6 и 9 месяцев.

Ключевые слова: Covid-19, клеточный и гуморальный иммунитет, ферритин.

Resume. This article presents the results of a retrospective study in the period October-November-December 2021, conducted on the basis of the 10th City Clinical Hospital in Minsk. The dynamics of humoral and cellular immunity in patients after coronavirus infections after 3, 6 and 9 months is presented.

Keywords: Covid-19, cellular and humoral immunity, ferritin.

Актуальность. В конце 2019 г. мир столкнулся с серьезной проблемой — вспышкой в Китае новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом SARS-CoV-2, которая лавинообразно распространилась на другие страны и переросла в пандемию COVID-19 (объявлена ВОЗ 11.03.2020). Одной из важнейших задач является изучение состояния гуморального и клеточного иммунитета в разные промежутки времени у пациентов после перенесенной инфекции разной степени тяжести, вызванной вирусом SARS-CoV-2, для прогнозирования продолжительности иммунной защиты. На данный момент актуально проведение работы по оценке динамики и напряженности специфической иммунной защиты у пациентов после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 в длительный период наблюдения.

Цель: изучение динамики состояния гуморального и клеточного иммунитета у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции в разные временные промежутки, с целью прогнозирования продолжительности иммунной защиты.

Задачи:

1. Изучить динамику состояния гуморального иммунитета у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции через 3, 6 и 9 месяцев.
2. Изучить динамику состояния клеточного иммунитета у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции через 3, 6 и 9 месяцев.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование в период октябрь-декабрь 2021 года на базе УЗ «10-я ГКБ» г. Минска. В исследование был включён 51 пациент. В зависимости от степени тяжести COVID-19 пациенты были разделены на 3 группы: в первую вошли 18 пациентов с тяжёлым течением COVID-19, во вторую — 17 пациентов со среднетяжёлым течением COVID-19, в третью — 16 пациентов с лёгким течением COVID-19. В дальнейшем было произведено сравнение основных клинико-лабораторных показателей: ОАК, ОАМ, БАК; коагулограмма; ЭКГ; КТ ОГК. Выполнена оценка, осуществлено сравнение показателей клеточного (содержание антигенспецифических Т-клеток к основным вирусным антигенам – белкам S, N, M) и гуморального (содержание IgG к основным вирусным антигенам – белкам S, N) иммунитета, полученных через 3, 6 и 9 месяцев от момента начала заболевания. Статистическая обработка данных проводилась на базе программы SPSS Statistics, версия 20 (StatSoft, США) и MedCalc.

Критерии включения пациента в программу испытаний:

1. Письменное информированное согласие (приложение).
2. Пациенты женского и мужского пола в возрасте ≥ 18 лет.
3. ПЦР и/или ИФА подтверждённое инфекционное заболевание разной степени тяжести, вызванное вирусом SARS-CoV-2.
4. Пациент может читать, понимать, следовать процедурам исследования и заполнять, при необходимости, требуемую документацию.

Результаты и их обсуждение. Наиболее выраженный клеточный иммунный ответ наблюдался в группе пациентов с тяжёлым течением заболевания (у 77,8% выявлялись Т клетки специфичные к S белку, у 66,7% - Т клетки специфичные к N белку, у 88,9% - Т клетки специфичные к M белку) в сравнение со среднетяжёлым течением (у 70,6% выявлялись Т клетки специфичные к S белку, у 29,4% - Т клетки специфичные к N белку, у 35,3% - Т клетки специфичные к M белку) и лёгким течением (у 31,3% выявлялись Т клетки специфичные к S белку, у 12,5% - Т клетки специфичные к N белку, у 12,5% - Т клетки специфичные к M белку), $p < 0,05$.

Во всех выделенных группах отмечалась тенденция к снижению количества Т-клеток с течением времени, однако, статистически значимое снижение наблюдалось только в группе с тяжёлым течением заболевания. Снижение происходило как среди Т клеток специфичных к S белку (с 77,8% до 61,1%), так и среди Т-клеток специфичных к N белку (с 66,7% до 16,7%) и Т-клеток специфичных к M белку (с 88,9% до 38,9%). Для оценки динамики показателей клеточного иммунного ответа в зависимости от степени тяжести заболевания был проведён анализ дожития Каплана-Мейера. Время измерялось неделями от начала заболевания, положительный исход – наличие любых видов Т-клеток, отрицательный исход – отсутствие каких-либо видов Т-клеток. Результаты анализа представлены на рисунке 5.

Таким образом, если на 12 неделе от начала заболевания все три группы статистически значимо отличались друг от друга, то к 36 неделе показатели клеточного иммунитета уравнились в группах тяжёлого и среднетяжёлого течения заболевания.

Для выявления наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на длительность клеточного иммунного ответа, был проведён логистический регрессионный анализ. В анализ были включены следующие переменные: пол, возраст, % по-

ражения лёгких по данным КТ, лейкоциты, фибриноген, общий холестерин, Д-димеры, ЛДГ, ферритин, СРБ.

Таким образом, повышение уровня ферритина >330 мкг/л может указывать на сохранение клеточного иммунного ответа свыше 36 недель.

Методом иммуноферментного анализа определялись показатели гуморального иммунитета (содержание IgG к основным вирусным антигенам – белкам S, N) у пациентов включенных в испытания, через 3, 6 и 9 месяцев после перенесённого заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

Более выраженный гуморальный иммунный ответ наблюдался в группах пациентов с тяжёлым (у 100% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 88,9% - IgG специфичные к N белку) и среднетяжёлым (у 88,2% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 47,1% - IgG специфичные к N белку) течением заболевания в сравнение с лёгким течением заболевания (у 75,0% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 18,8% - IgG специфичные к N белку), $p < 0,05$.

В отличие от показателей клеточного иммунного ответа, где отмечалась тенденция к снижению Т-клеток с течением времени, показатели гуморального иммунного ответа статистически значимо не снижаются, а в группе лёгкого течения отмечается даже нарастание IgG специфичных к N белку с 18,8% на 12 неделе до 62,5% на 36 неделе после заболевания, $p < 0,05$.

Выводы:

1. Наиболее выраженный клеточный иммунный ответ наблюдался в группе пациентов с тяжёлым течением заболевания (у 77,8% выявлялись Т-клетки специфичные к S белку, у 66,7% – Т-клетки специфичные к N белку, у 88,9% – Т-клетки специфичные к М белку) в сравнение со среднетяжёлым течением (у 70,6% выявлялись Т-клетки специфичные к S белку, у 29,4% – Т-клетки специфичные к N белку, у 35,3% – Т-клетки специфичные к М белку) и лёгким течением (у 31,3% выявлялись Т-клетки специфичные к S белку, у 12,5% – Т-клетки специфичные к N белку, у 12,5% – Т-клетки специфичные к М белку), $p < 0,05$. Во всех выделенных группах отмечалась тенденция к снижению количества Т-клеток с течением времени, однако, статистически значимое снижение наблюдалось только в группе с тяжёлым течением заболевания. Снижение происходило как среди Т-клеток специфичных к S белку (с 77,8% до 61,1%), так и среди Т-клеток специфичных к N белку (с 66,7% до 16,7%) и Т-клеток специфичных к М белку (с 88,9% до 38,9%)

2. Более выраженный гуморальный иммунный ответ наблюдался в группах пациентов с тяжёлым (у 100% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 88,9% – IgG специфичные к N белку) и среднетяжёлым (у 88,2% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 47,1% – IgG специфичные к N белку) течением заболевания в сравнение с лёгким течением заболевания (у 75,0% выявлялись IgG специфичные к S белку и у 18,8% – IgG специфичные к N белку), $p < 0,05$. В отличие от показателей клеточного иммунного ответа, где отмечалась тенденция к снижению Т-клеток с течением времени, показатели гуморального иммунного ответа статистически значимо не снижались, а в группе лёгкого течения отмечалось даже нарастание IgG специфичных к N белку с 18,8% на 12 неделе до 62,5% на 36 неделе после заболевания, $p < 0,05$.

3. При проведении логистического регрессионного анализа было установлено, что повышение уровня ферритина >330 мкг/л может указывать на сохранение клеточного иммунного ответа свыше 36 недель.

Литература

1. Методы определения количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов : учеб.-метод. пособие / Т. А. Канашкова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2012. – 40 с.
2. Хаитов, Р. М. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: рук. для врачей / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, А. А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000.
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.11. 2021 №1424 «Об организации оказания медицинской помощи пациентам с инфекцией COVID-19».
4. Пульмонология : нац. руководство. Краткое изд. / Ассоц. мед. О-в по качеству ; гл. ред. А.Г.Чучалин. – М.: Гэотар-Медиа, 2018. – 800с.