

ПИМУ

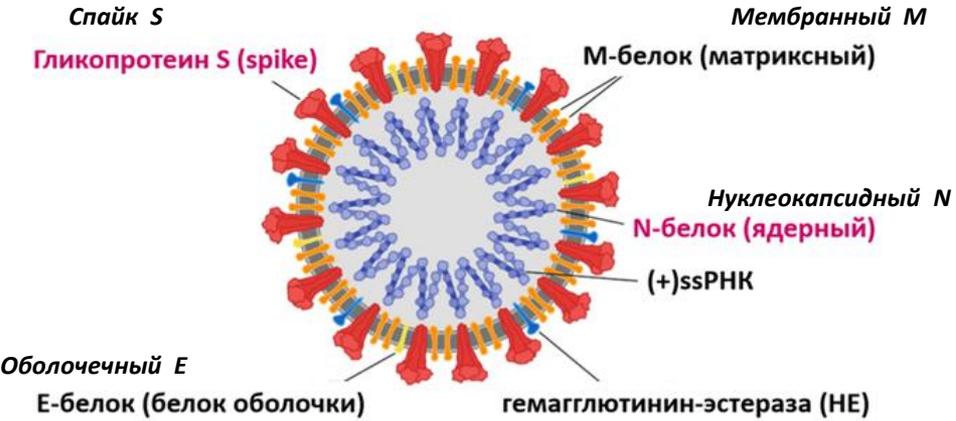
Приволжский
исследовательский
медицинский университет

ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО И ПОСТИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

***Сергеева А.В.,** Галова Е.А., Лебедев М.Ю., Ашкинази В.И., Стрелкова И.Ю.,
Саперкин Н.В., Венедиктова А.А., Ковалишена О.В.*

Нижний Новгород, 2021

SARS-CoV-2 - гены



N-протеин - в процессе сборки вириона N-белок образует комплекс с РНК вируса.
M-белок - соединение вирусных частиц с эндоплазматическим ретикулумом (ЭР), и проникновение вирусных частиц внутрь.
S-протеин - соединение вириона со специфическими рецепторами клеток хозяина и проникновение вируса через мембрану (рецепторный эндоцитоз), является главной антигенной детерминантой и вызывает нейтрализацию антител

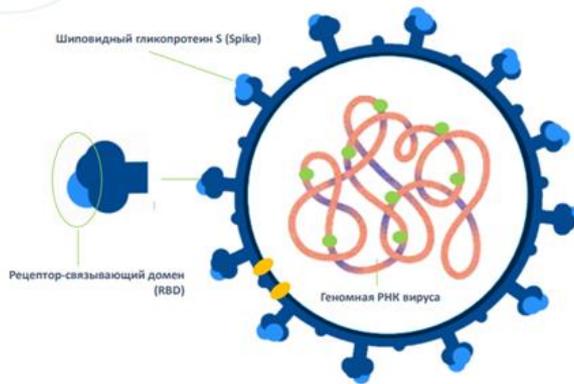
Рецепторсвязывающий домен SARS-CoV-2

RBD

Рецепторсвязывающий домен (RBD) является структурным доменом S1-субъединицы гликопротеина-S вируса SARS-CoV-2.

RBD

Уникален для каждого типа коронавируса.



Что такое анти-RBD антитела?

RBD — связывается с рецептором ACE2 клетки организма человека, тем самым иницируя процесс внедрения вируса в клетку.

Антитела, способные связываться с RBD доменом, могут блокировать контакт с рецептором ACE2 и препятствовать проникновению вируса в клетки человека и его последующему размножению.

Анти-RBD антитела — являются вирус-нейтрализующими.



Цель исследования- оценка напряженности и изучение детерминант иммунного ответа при новой коронавирусной инфекции

Организация исследования. Материалы и методы.

**Университетская клиника
Приволжского исследовательского
медицинского университета**

Клиническая и лабораторная база

**Проспективное продольное
когортное научное
эпидемиологическое исследование
(наблюдаются несколько когорт)**

Дизайн исследования

- возраст ≥ 18 лет и ≤ 90 лет, М / Ж
- письменное информированное добровольное согласие
- диагноз COVID-19, подтвержденный ПЦР (исследование рино/ орофарингеального мазка)
- реконвалесценты

Критерии включения

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ПИМУ (Протокол №12 от 26.08.2020 г.)

Вакцинированные препаратом Гам-Ковид-Вак

Организация исследования. Материалы и методы.

Университетская клиника
Приволжского исследовательского
медицинского университета

Клиническая и лабораторная база

Проспективное продольное
когортное научное
эпидемиологическое исследование

Дизайн исследования



Оценка напряженности
иммунитета



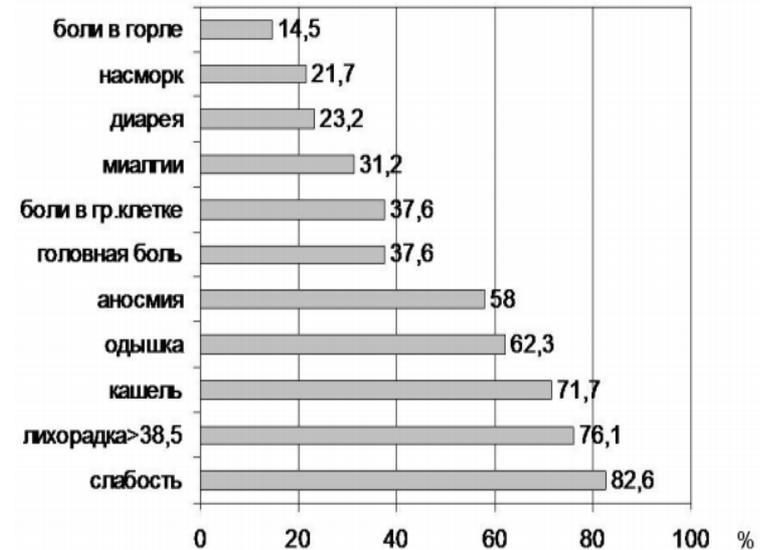
Характеристика заболевших COVID-19

n=135 (пациенты с COVID-19 в форме пневмонии)

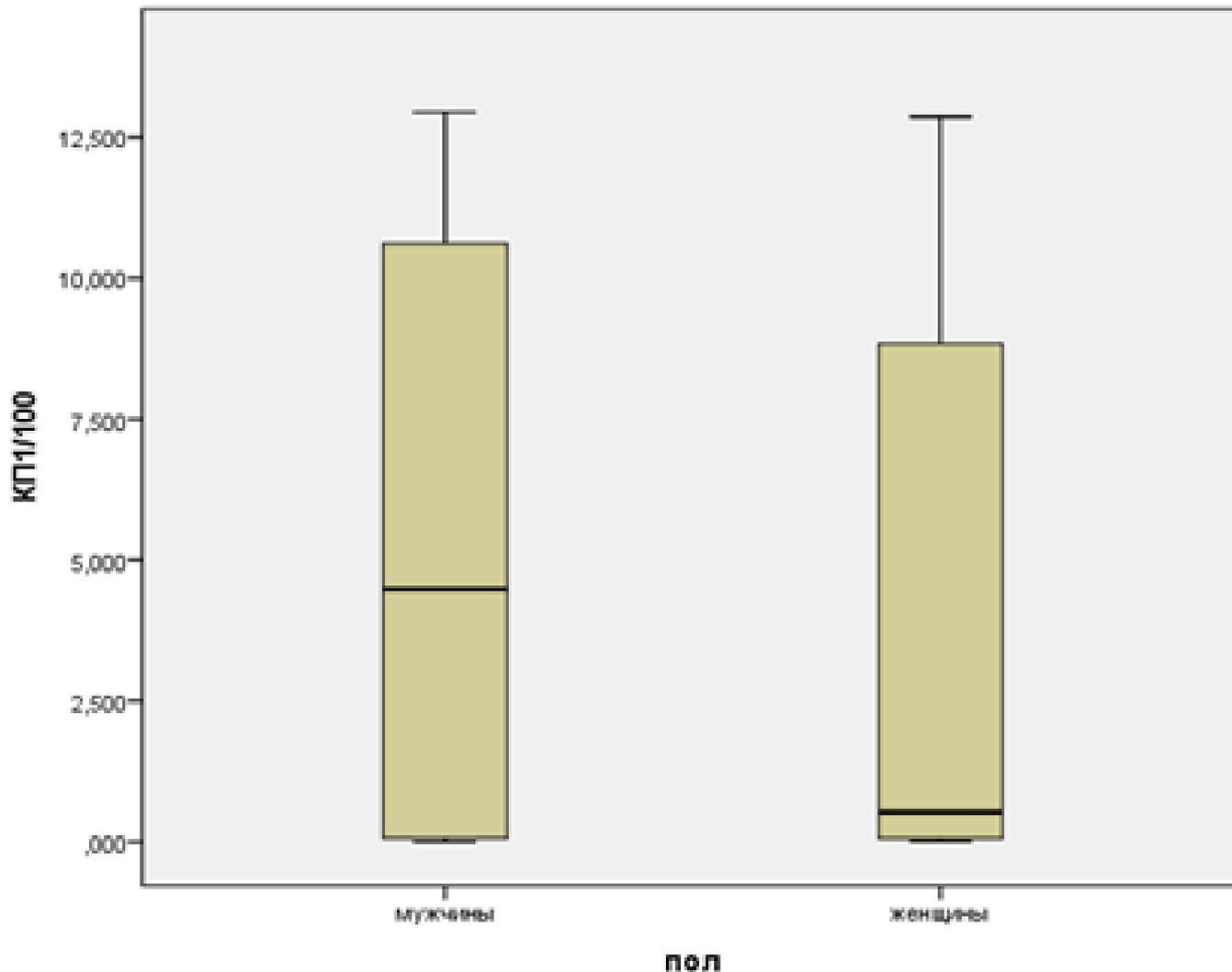
- 64% женщины, 57,0±15,45 лет
 - 36% мужчины, 54,0±13,52 лет
 - 51,1% - лица в возрасте от 45 до 64 лет
- КТ-2 в 50,4%
 - Среднетяжелое течение заболевания - почти $\frac{3}{4}$ больных.
 - Госпитализация на 8 [6;11] день от начала болезни.
 - Нахождение в ОРПТ от 2 до 30 дней, медиана 8 [5;13].
 - Отклонения показателей белой крови.
 - Выраженность биохимических изменений ↑ с нарастанием тяжести течения
 - Существенные изменения в системе гемостаза.
 - Каждый второй больной с 2 и более сопутствующими и/или факторами риска.

Эпидемиологический анамнез:

- тесный контакт с больным COVID-19 у 33,3% пациентов.



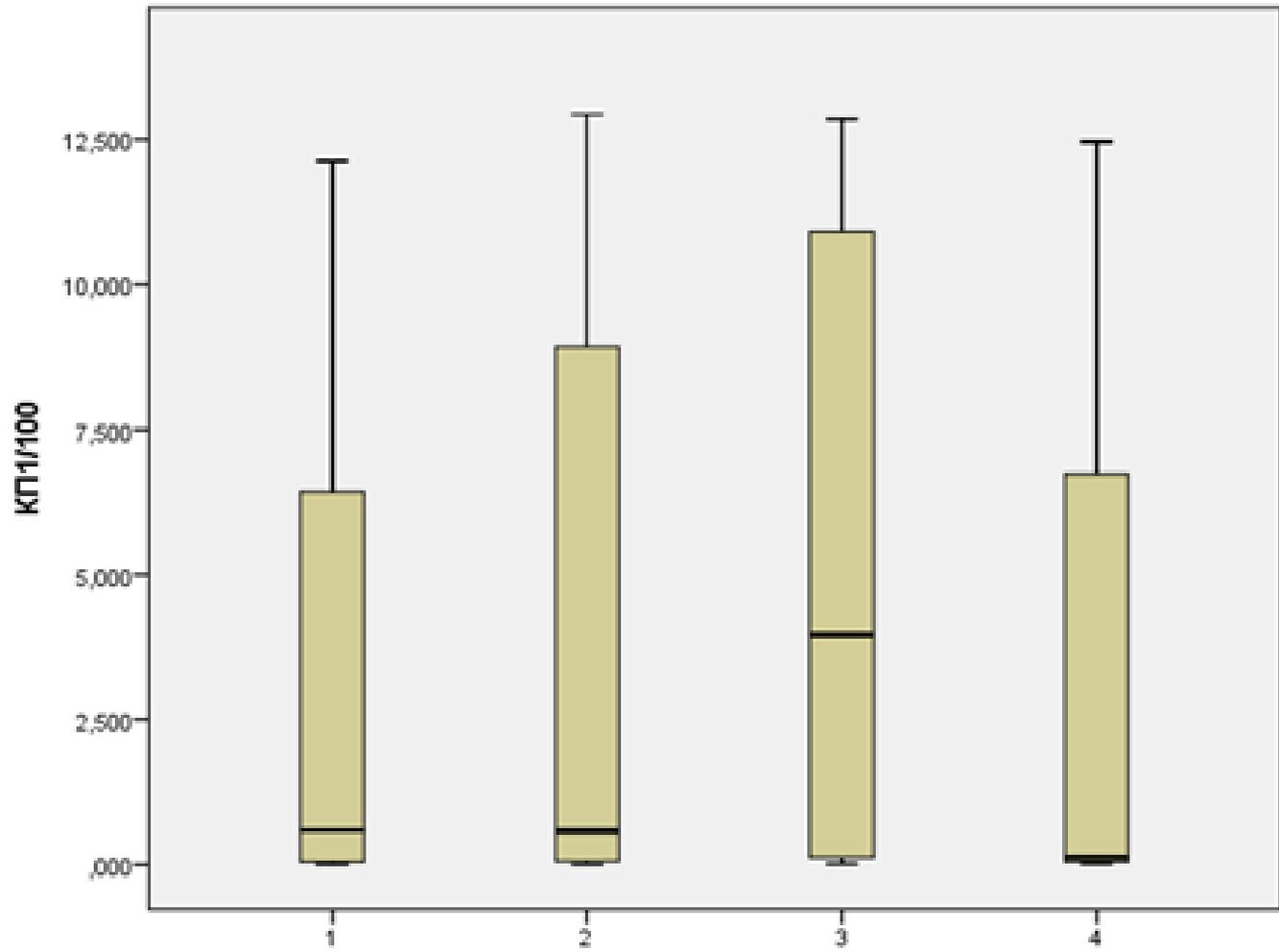
Оценка уровня и напряженности постинфекционного иммунитета



Сравнение КП IgG в разных гендерных группах пациентов с COVID-19.

Анализ изменений значений КП в зависимости от пола выявил, что **КП IgG больше у мужчин** (медиана составляла 4,48 (МКИ 0,059-10,66), по сравнению с женщинами (медиана составляла 0,53 (МКИ 0,053-9,16)).

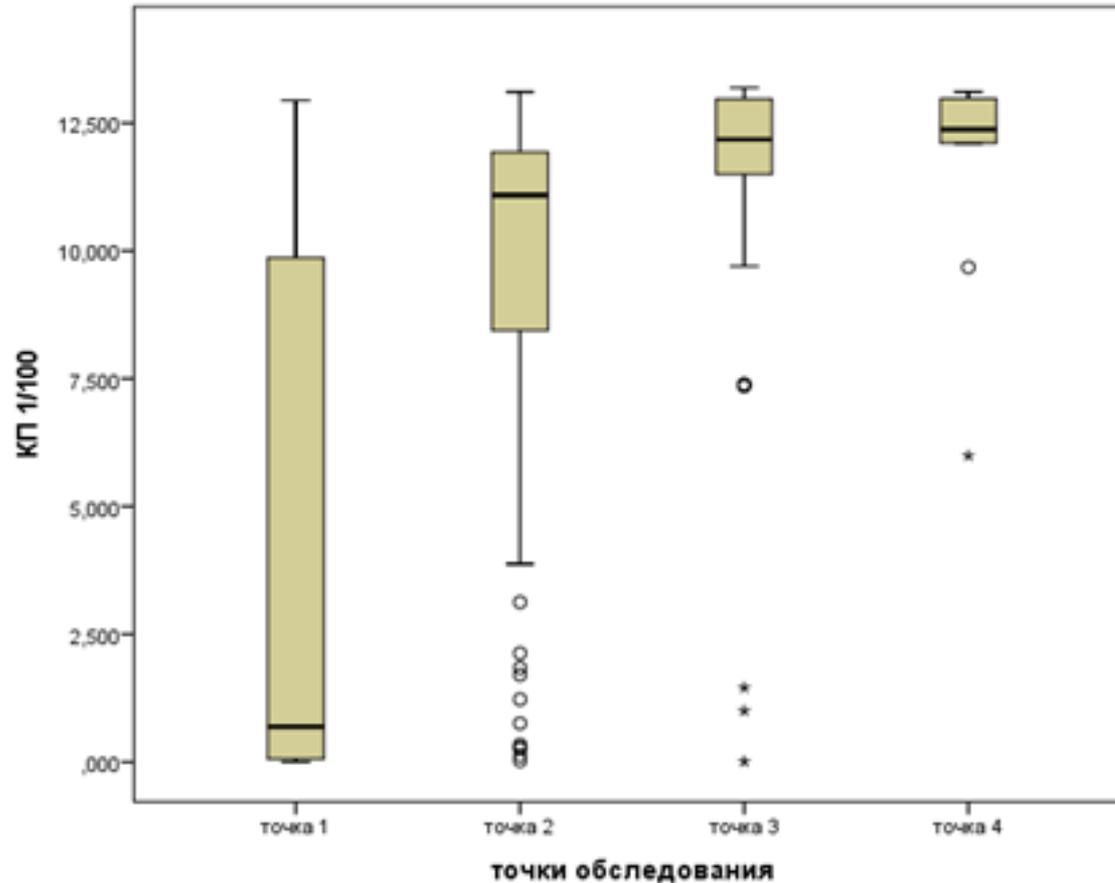
Оценка уровня и напряженности постинфекционного иммунитета



Сравнение КП IgG в разных группах пациентов по степени поражения легких по КТ.

Оценка распределения КП в зависимости от степени поражения легочной ткани выявила, что **самое высокое значение КП - 3,96 (0,11; 10,93) отмечено при КТ- 3.** КП при КТ-1 и КТ-2 составлял соответственно 0,59 и 0,58, а при КТ-4 - 0,12.

Оценка уровня и напряженности постинфекционного иммунитета

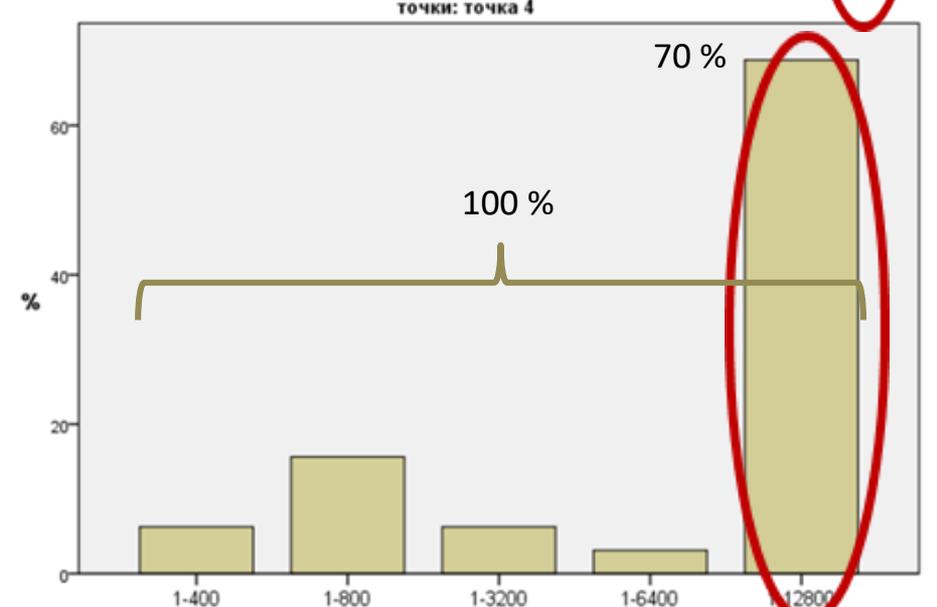
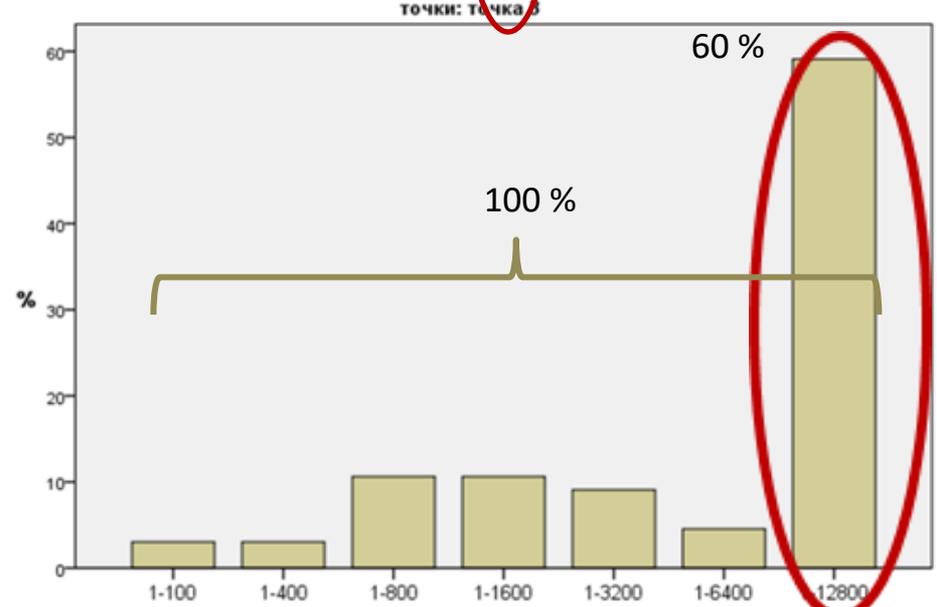
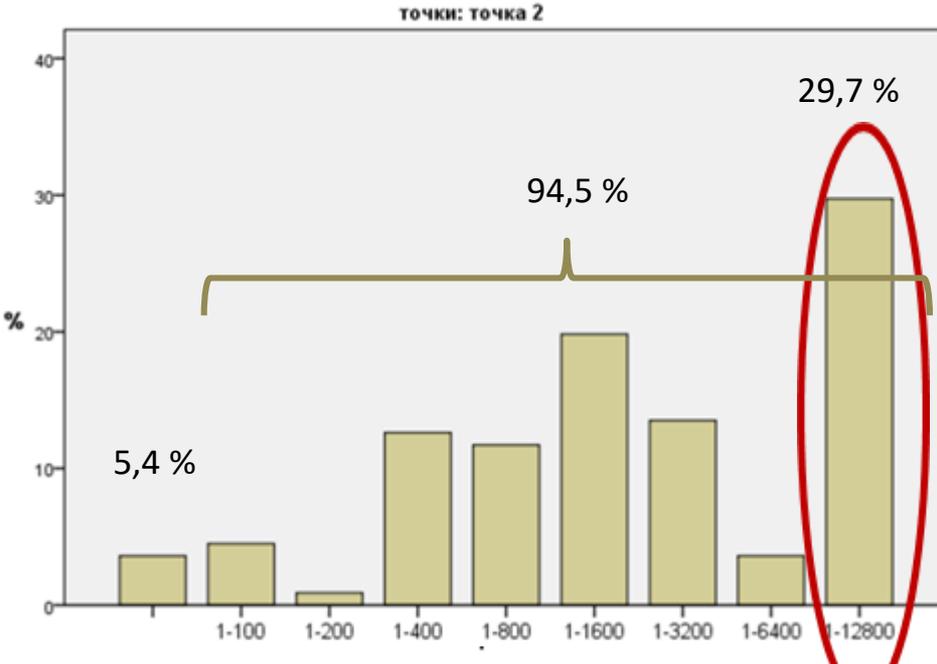
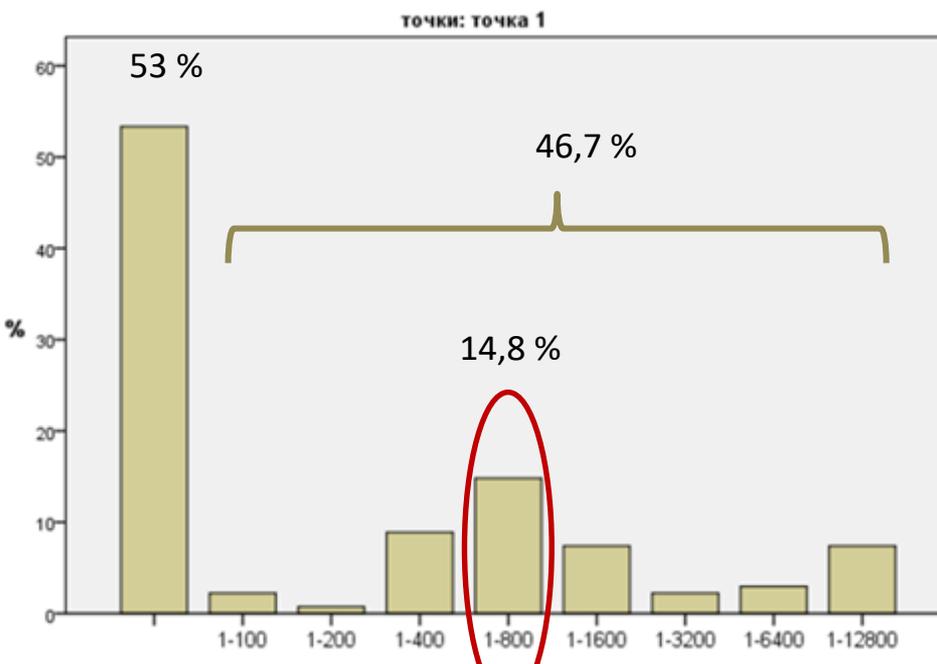


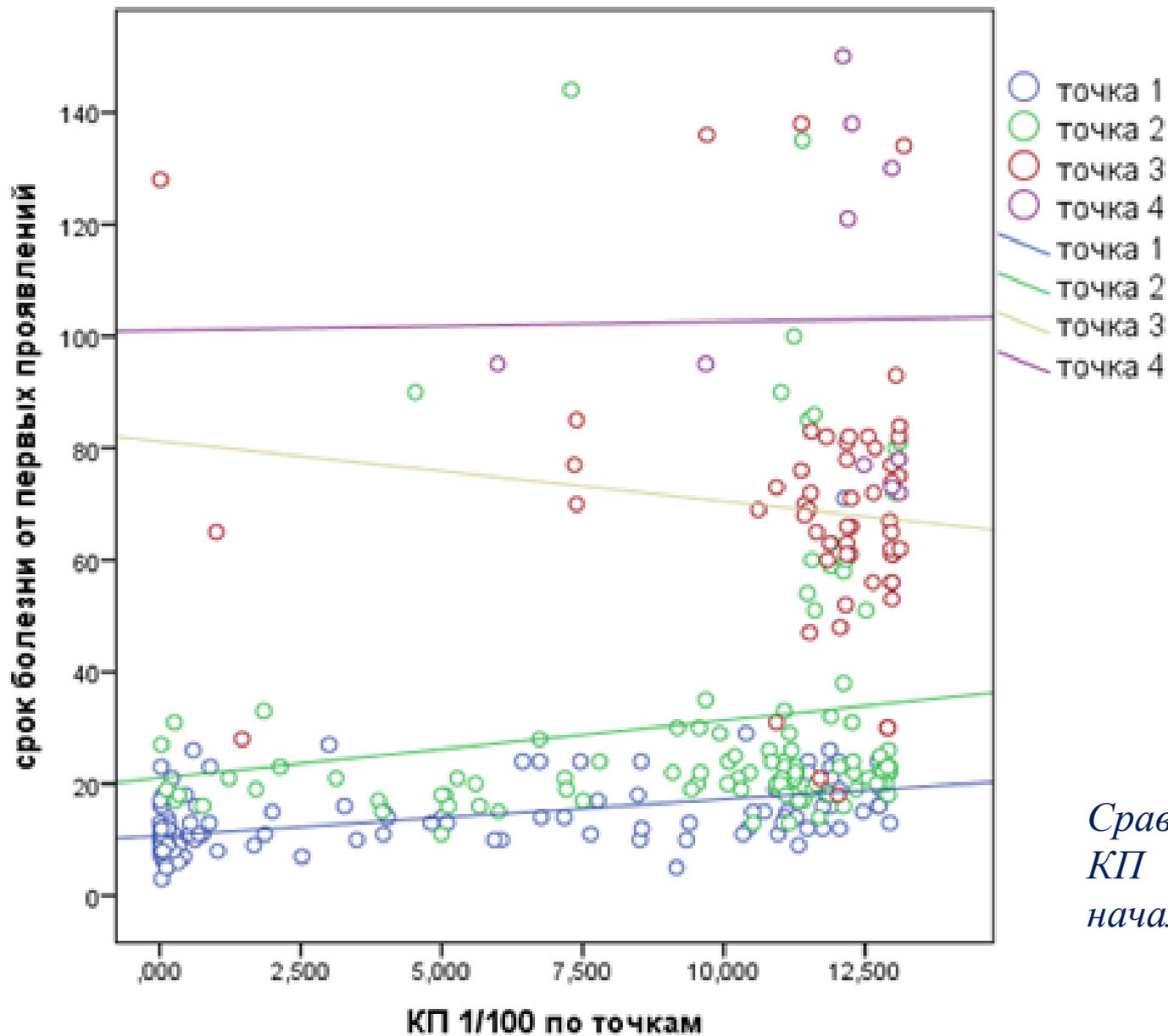
Сравнительный анализ значений КП в динамике, в зависимости от точки забора материала.

Значение КП ИФА анализа при определении IgG в 1 точке забора (на момент госпитализации) составил в среднем 0,69, а во 2 точке забора (через 1 месяц после выписки) – 11,09, что в 16 раз больше.

С увеличением сроков заболевания происходит рост уровня КП, что соответствует увеличению концентрации иммуноглобулинов класса G.

Оценка уровня и напряженности постинфекционного иммунитета





*Сравнение значений
КП в динамике от
начала заболевания.*

Отмечается рост значений КП в зависимости от концентрации специфических Ig. Высокая напряженность иммунитета сохранялась в период реконвалесценции до 140 дня от начала заболевания

Клинико-анамнестические детерминанты напряженности иммунного ответа при COVID-19

Пример оценки взаимосвязей (γ корреляция, регрессионный анализ)

ИМТ: $\gamma = 0,27$ ($p=0,048$)

Артериальная гипертензия: $\gamma = 0,45$ ($p=0,015$)

Хроническое заболевание легких $\gamma = -0,61$ ($p=0,050$)

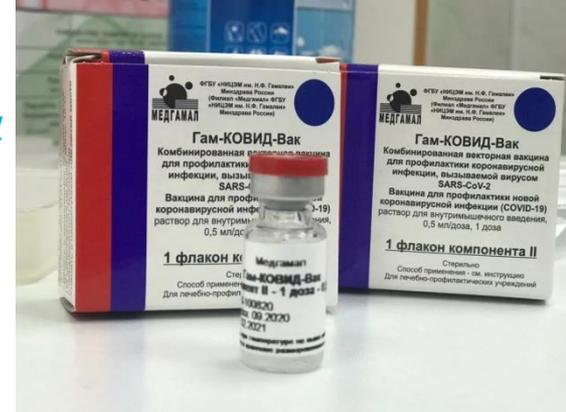
Взаимосвязь титра анти-SARS-CoV-2 IgG и отдельных факторов риска и неинфекционных заболеваний

Показатель	B_0	день болезни	ИМТ	пол	ХОБЛ / БА	возраст
Значение	-1,28	-0,02	1,70	1,33	-1,07	0,92

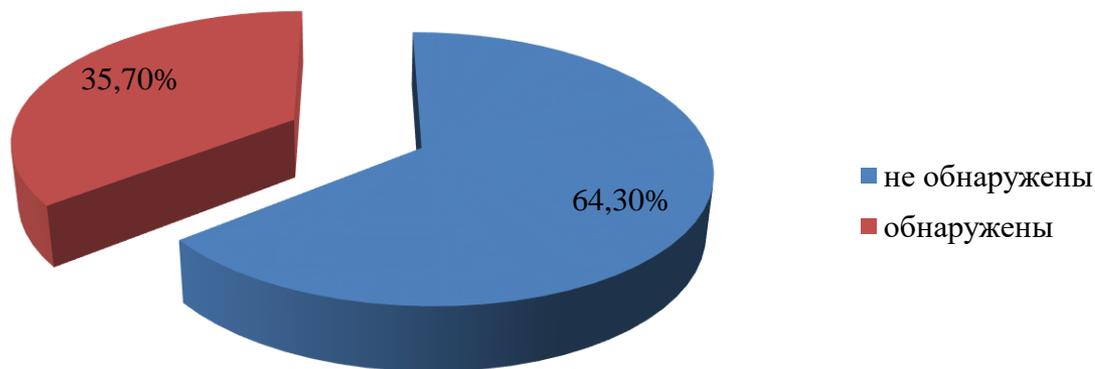
По данным корреляционного и парного регрессионного анализа подтвердило наличие прямой взаимосвязи между напряженностью иммунитета и временем, прошедшим от момента появления симптомов заболевания.

Установлено, что значения титра специфических АТ позитивно сопряжено с ИМТ и возрастом и негативно- с наличием хронического заболевания легких.

Оценка напряженности иммунного ответа после вакцинации Гам-Ковид-Вак (Спутник V)



Частота обнаружения антител SARS-COV-19 JgG до вакцинации

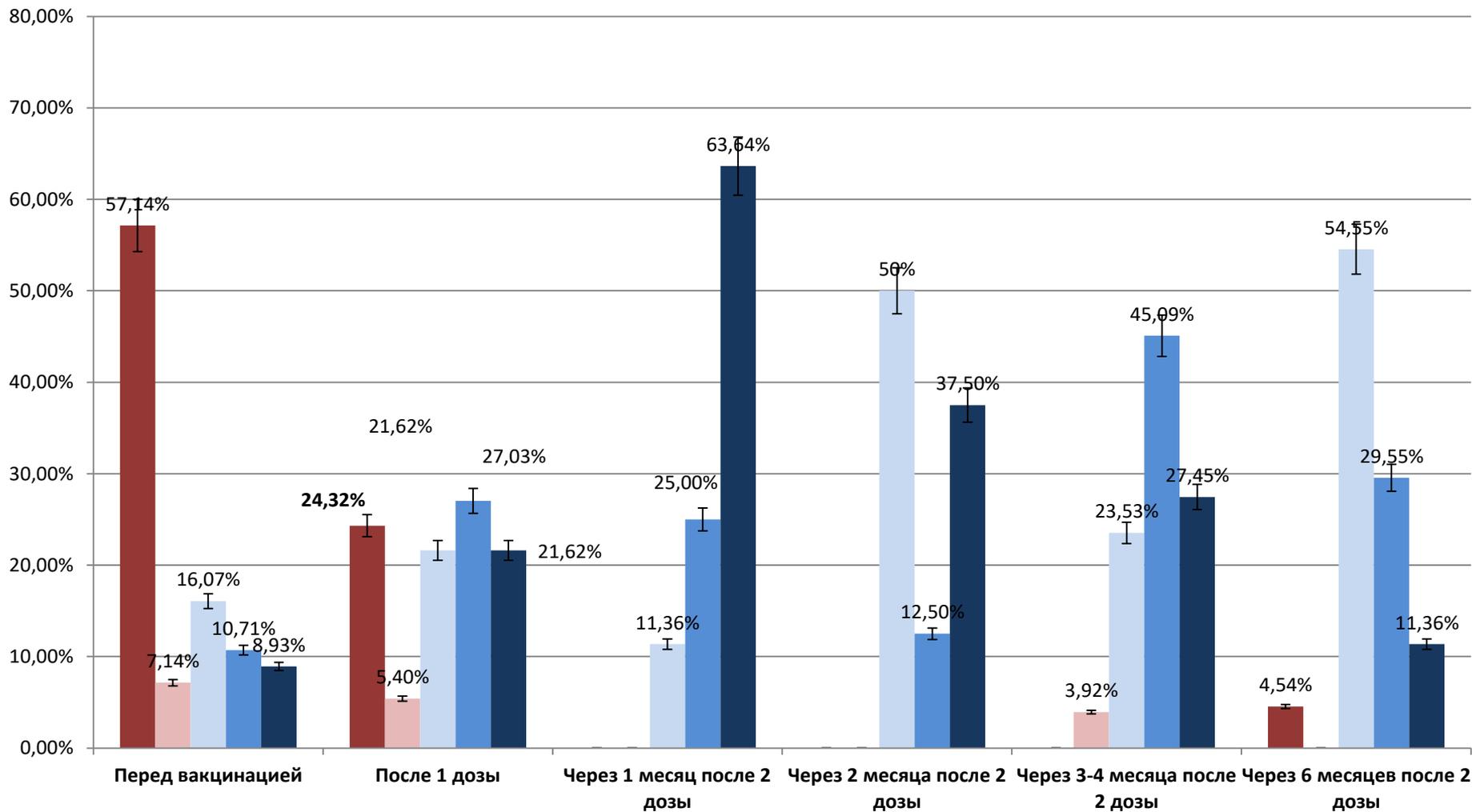


Среднее КП=2,31 ед.

Все сотрудники привиты двухкратно

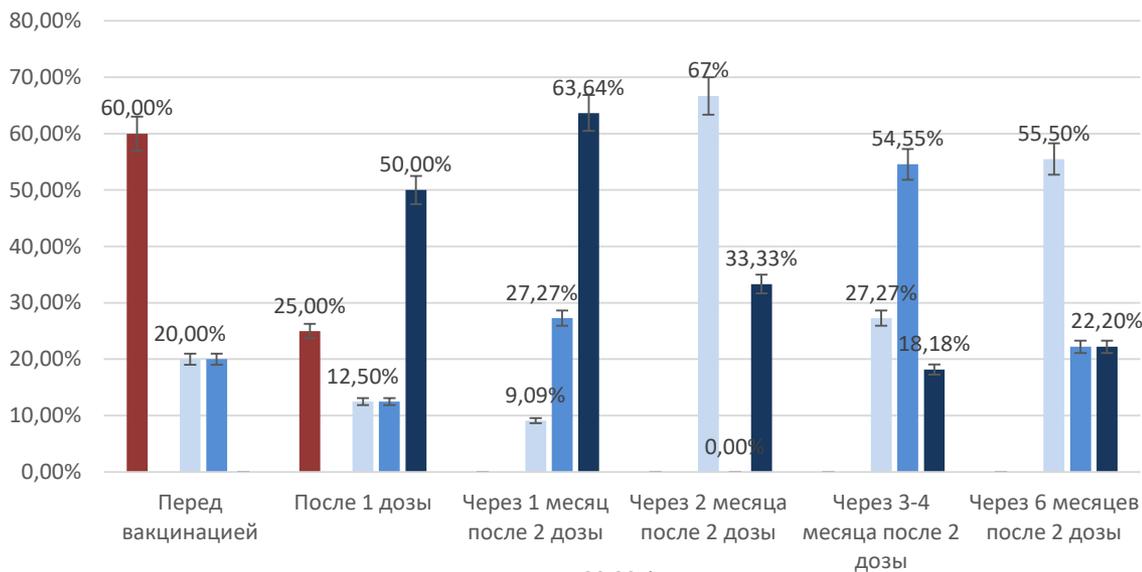
Набор реагентов S-2382 «ДС-ИФА-АНТИ-SARS-CoV-2-G» (РУ №РЗН 2020/10642 от 03.06.2020) для выявления антител класса G к коронавирусу SARS-CoV-2 в сыворотке или плазме крови человека (ООО «НПО «Диагностические системы», г.Нижний Новгород).

Оценка напряженности иммунного ответа в различные сроки после вакцинации Гам-Ковид-Вак (Спутник V)



■ не обнаружено
 ■ сомнительно (КП 0,8-1,1)
 ■ КП 1,1-4,9
 ■ КП 5,0 -10,0
 ■ КП > 10,0

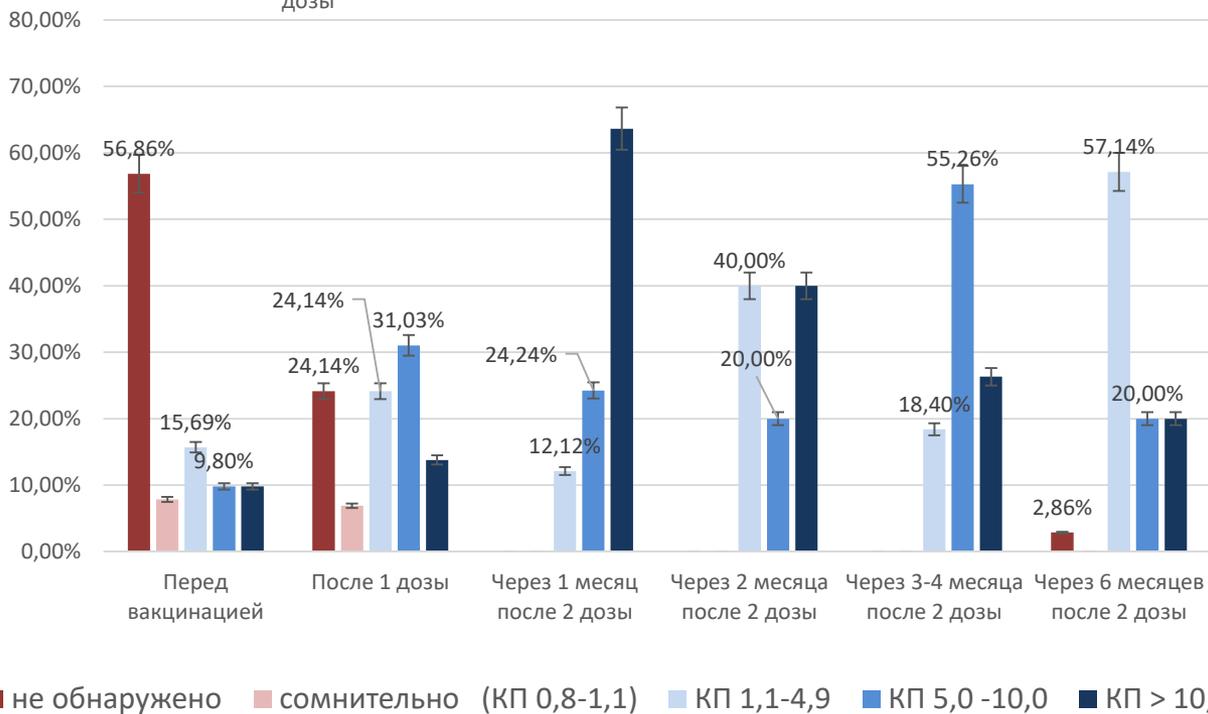
Оценка напряженности иммунного ответа по гендерному признаку и в различные сроки после вакцинации Гам-Ковид-Вак (Спутник V)



женщины

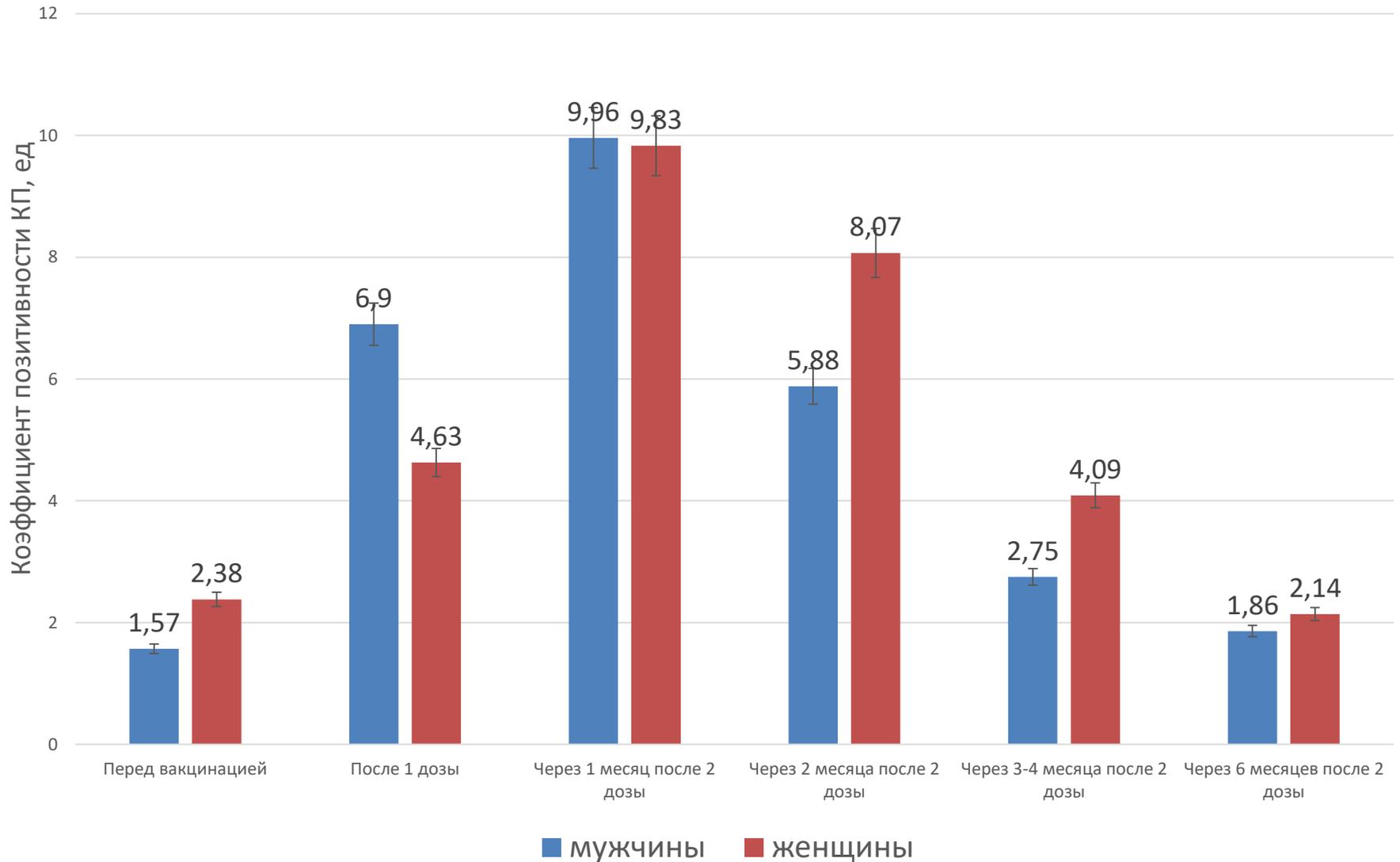
- Среди как мужчин, так и женщин:
- нарастание значений КП > 10 через 1 мес и затем снижение к 6 мес.;
 - КП 1,1-4,9 ед. стал преобладать к 6 мес

Среди женщин достоверно выше были средние показатели КП через 2 и 3-4 мес.

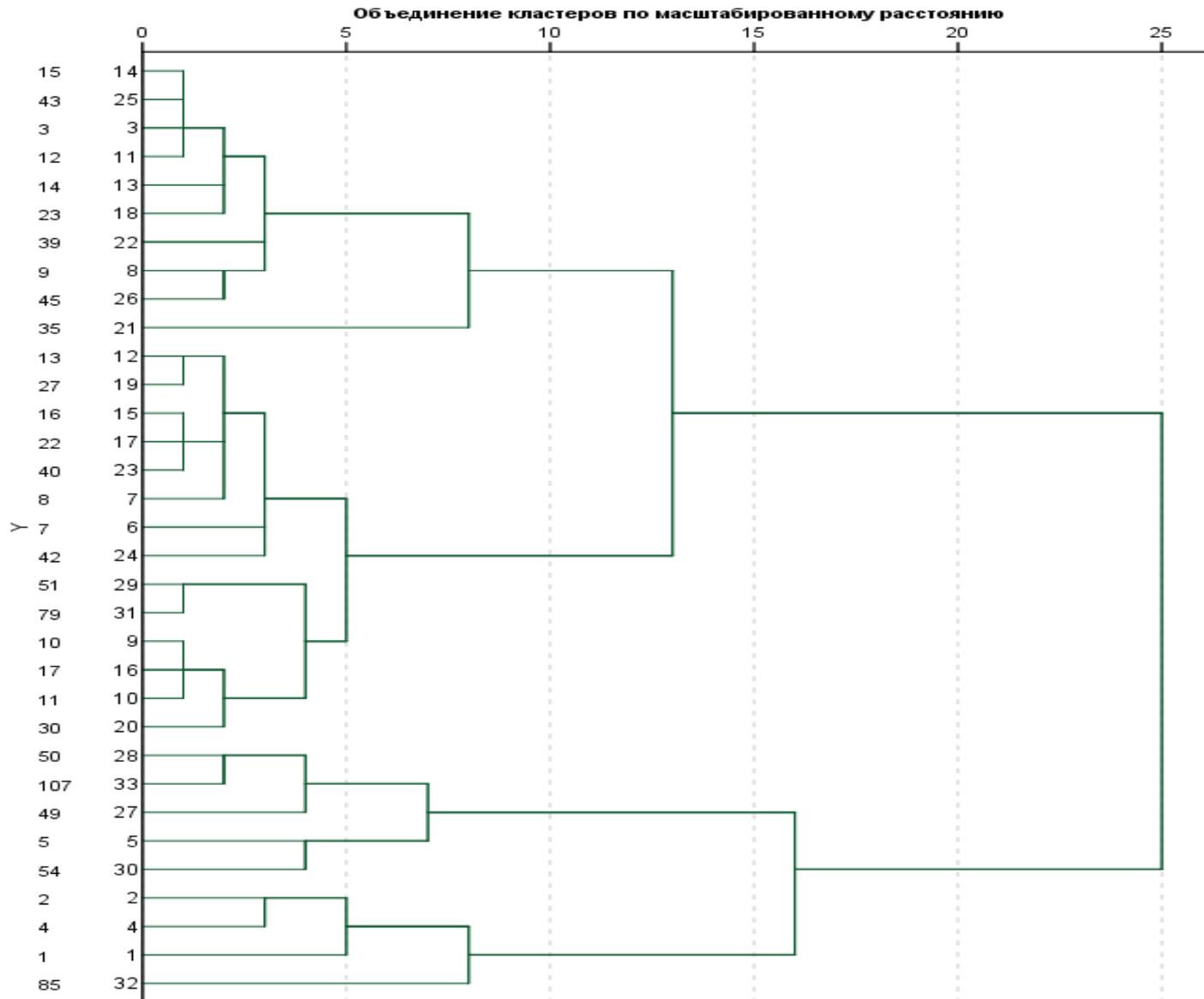


■ не обнаружено ■ сомнительно (КП 0,8-1,1) ■ КП 1,1-4,9 ■ КП 5,0 -10,0 ■ КП > 10,0

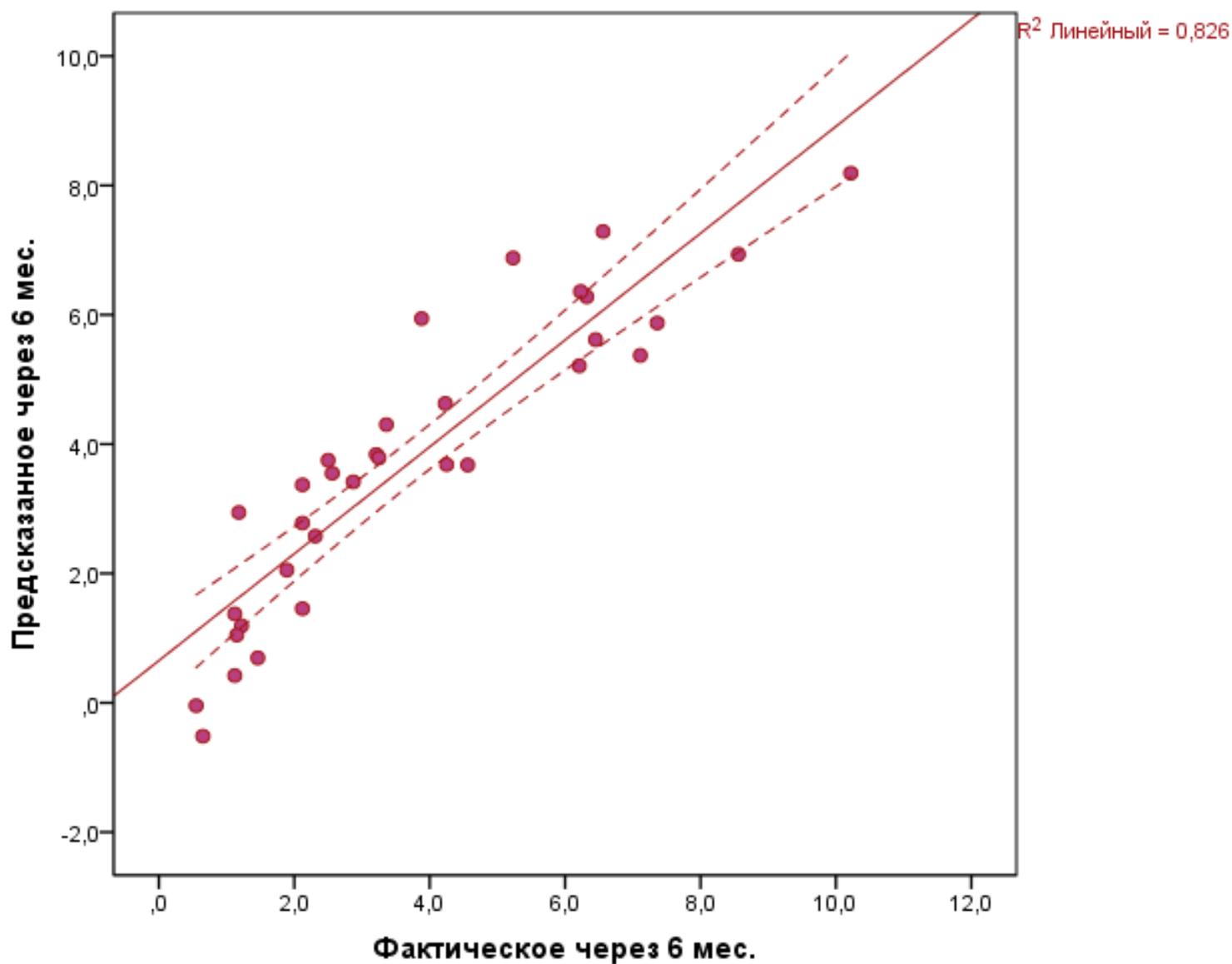
Соотношение показателей коэффициента позитивности (КП) в зависимости от пола и сроков проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции



Дендрограмма с использованием метода межгрупповых связей



Иерархический кластерный анализ с построением дендрограммы по методу межгрупповых связей, позволил выявить несколько кластеров, объединив людей, имеющих сходные паттерны изменения количества АТ.



Взаимосвязь между значениями антител в динамике изучали с помощью линейной регрессии. Статистическую значимость имел уровень антител через 3-4 месяца. Это позволило осуществить прогноз содержания АТ через 6 мес. с учетом предыдущей динамики.

- ❑ На момент госпитализации (13 день болезни) у 46,7 % пациентов были обнаружены анти-SARS-CoV-2 IgG в низком титре 1:800. КП - 0,69 ед.
- ❑ Высокие показатели напряженности иммунитета при первом обследовании отмечены у мужчин, и у пациентов со степенью поражения легких КТЗ.
- ❑ Через 1 месяц от начала клинических проявлений заболевания у 94,6% пациентов отмечался рост доли лиц, имеющих специфические IgG в 2 раза с преобладанием титра антител 1:12800. КП -11,09 ед.
- ❑ Через 2 месяца от начала заболевания у 98,2% были выявлены анти-SARS-CoV-2 IgG, причем каждый второй с титром более 1:12800. КП -12,18 ед.
- ❑ Через 3 месяца от начала заболевания 100% пациентов имели специфические анти-SARS-CoV-2 IgG ; у половины были титры 1:12800. КП - 12,37 ед. Высокая напряженность иммунитета сохранялась до 140 дня от начала заболевания

- ❖ Перед вакцинацией Гам Ковид Вак у 35,7 % лиц выявлено наличие анти-SARS-CoV-2 IgG. КП – 2,38 ед.
- ❖ После 1 дозы - анти-SARS-CoV-2 IgG определялись у 70,2 % привитых лиц. КП – 5,76 ед.
- ❖ Через 1 мес. после 2 дозы антитела SARS-COV-19 JgG выявлялись в 100% случаев, причем у более чем половины привитых КП > 10 ед.
- ❖ Через 2 мес. антитела SARS-COV-19 JgG определялись также в 100% случаев, однако с преобладанием у половины лиц КП до 5 ед
- ❖ Через 3-4 мес. и 6 мес отмечался сдвиг в сторону преобладания средних значений КП 1,1-4,9 ед с 23% до 54% среди всех привитых.



ПИМУ

Приволжский
исследовательский
медицинский университет

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

sergeeva-av2013@yandex.ru