

© Коллектив авторов, 2020

Н.В. ДОЛГУШИНА, Л.В. КРЕЧЕТОВА, Т.Ю. ИВАНЕЦ, В.В. ВТОРУШИНА,
Е.В. ИНВИЯЕВА, В.А. КЛИМОВ, Г.Т. СУХИХ

ВЛИЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Оценить влияние иммунного статуса больных на тяжесть течения COVID-19.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 63 сотрудника ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, заболевшие COVID-19. В зависимости от тяжести заболевания они были стратифицированы на 3 группы: группа 1 – 17 человек с бессимптомной формой болезни, группа 2 – 29 человек с легкой формой болезни, группа 3 – 17 человек со среднетяжелой формой COVID-19. На 3–7-е сутки от начала заболевания производился забор крови из периферической вены и оценка уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) и параметров иммунограммы. Через 20+ дней проводился повторный анализ крови с определением уровня антител IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови методом ИФА.

Результаты. Сотрудники, которые имели более высокий ИМТ, A(II) группу крови, более низкое число лейкоцитов и лимфоцитов, более высокое относительное содержание моноцитов и изменения в иммунограмме в виде более низкого числа CD3⁺, CD3⁺CD8⁺, CD19⁺, CD19⁺CD5⁺ и фагоцитарной активности нейтрофилов, развили более тяжелые формы COVID-19, которые характеризовались выраженной клинической симптоматикой и формированием противовирусного иммунитета в 100% наблюдений.

Заключение. Выявленные клинико-лабораторные отличия между различными клиническими формами COVID-19, в том числе параметры иммунограммы, могут быть предикторами развития тяжелых форм инфекции и использоваться в клинической практике для прогноза развития заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, новая коронавирусная инфекция, тяжесть заболевания, иммунитет, иммунный статус.

Вклад авторов: Долгушина Н.В., Сухих Г.Т.: концепция и дизайн исследования; Долгушина Н.В.: статистическая обработка результатов, написание текста; Кречетова Л.В.: концепция исследования, написание текста; Иванец Т.Ю., Вторушина В.В., Инвияева Е.В.: сбор и обработка материала, выполнение исследований; Климов В.А.: рецензирование текста статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №20-04-60270.

Благодарности. Авторы выражают огромную признательность и благодарность: руководителю по клинической работе научно-поликлинического отделения, д.м.н. Байрамовой Г.Р. – за помощь в организации забора крови; заведующему лаборатории молекулярно-генетических методов исследования института репродуктивной генетики, к.м.н. Донникову А.Е. – за проведение молекулярно-генетических исследований по выявлению SARS-CoV-2; заведующему лаборатории по сбору и хранению биоматериалов, к.м.н. Муллабаевой С.М. – за сбор биоматериала; аспиранту Абрамовой М.Е. – за сбор биоматериала; научному сотруднику отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия института репродуктивной генетики, к.м.н. Сыркашевой А.Г. и ординатору Довгань А. – за формирование базы данных.

Для цитирования: Долгушина Н.В., Кречетова Л.В., Иванец Т.Ю., Вторушина В.В., Инвияева Е.В., Климов В.А., Сухих Г.Т. Влияние иммунного статуса на тяжесть течения COVID-19. Акушерство и гинекология. 2020; 9: 129-137 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.9.129-137>

©A group of authors, 2020

N.V. DOLGUSHINA, L.V. KRECHETOVA, T.YU. IVANETS, V.V. VTORUSHINA,
E.V. INVIYAEVA, G.T. SUKHIKH

THE IMPACT OF THE IMMUNE STATUS ON COVID-19 SEVERITY

Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Aim. To investigate the impact of patient immune status on the severity of COVID-19.

Materials and methods. The prospective study included 63 employees of the V.I. Kulakov NMRC for OG&P of Minzdrav of Russia with confirmed COVID-19. The patients were stratified into three groups based on the disease severity, including asymptomatic (group 1, n=17), mild (group 2, n=29), and moderate (group 3, n=17) form of COVID-19. On days 3–7 from the onset of the disease, peripheral venous blood samples were collected from the study subjects and tested for serum levels of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies and immune profile by ELISA. After day 20+, testing for serum levels of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies was repeated using ELISA.

Results. Patients who had a higher BMI, blood group A(II), lower leukocyte and lymphocyte counts, higher relative monocyte count, changes in the immune profile in the form of a lower number of CD3⁺, CD3⁺CD8⁺, CD19⁺, CD19⁺CD5⁺, and phagocytic activity of neutrophils, developed more severe forms of COVID-19. They had severe clinical manifestations of the disease, and 100% of them developed antiviral immunity.

Conclusion. This study identified several clinical, laboratory, and immune profile features that may be considered as predictive factors of severe COVID-19 and can be used in clinical practice to predict the clinical course of the disease.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, novel coronavirus infection, disease severity, immunity, immune status.

Authors' contributions. Dolgushina N.V., Sukhikh G.T.: conception and design of the study; Dolgushina N.V.: statistical analysis, manuscript preparation; L.V. Krechetova: conception and design of the study, manuscript preparation; Ivanets T.Yu., Vtorushina V.V., Inviyaeva E.V.: data collection and analysis, conducting research; Klimov V.A.: manuscript editing.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research within the framework of scientific project No. 20-04-60270.

Acknowledgement. The authors express their sincere gratitude to the Clinical Care Supervisor at Research and Polyclinic Department, Dr. Med. Sci. Bayramova G.R. for her help in organizing blood sampling; Head of the Laboratory of Methods of Molecular Genetic Research of the Institute of Reproductive Genetics, Ph.D. Donnikov A.E. for molecular genetic studies to identify SARS-CoV-2; Head of the Laboratory for the Collection and Storage of Biomaterials, Ph.D. Mullabayeva S.M. for the collection of biomaterial; Ph.D. Student M.E. Abramova for the collection of biomaterial; Researcher at the Department of Assisted Technologies in Infertility Treatment, Institute of Reproductive Genetics, Ph.D. Syrkasheva A.G., and Clinical Resident Dovgan' A. for creating the database.

For citation: Dolgushina N.V., Krechetova L.V., Ivanets T.Yu., Vtorushina V.V., Inviyaeva E.V., Klimov V.A., Sukhikh G.T. The impact of the immune status on COVID-19 severity. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology. 2020; 9: 129-137 (in Russian) <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.9.129-137>

В конце 2019 г. в КНР произошла вспышка заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией. 11.02.2020 г. Всемирная организация здравоохранения присвоила ему официальное название COVID-19 (Coronavirus disease 2019), а международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. До сих пор сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении этого заболевания весьма ограничены и противоречивы.

К настоящему времени накопилось достаточно данных, свидетельствующих о том, что заболевание, вызванное SARS-CoV-2, протекает в различных формах – от бессимптомного течения до тяжелых форм, сопровождающихся развитием двусторонней пневмонии, полиорганной недостаточностью и сепсисом [1]. При этом активно изучаются причины и предикторы, влияющие на развитие различных форм COVID-19 [2–4].

Значимую роль в развитии тяжелых форм заболевания играет иммунный ответ на вирусную инфекцию [5, 6]. Есть предварительные данные о прямой связи между тяжестью перенесенной инфекции и напряженностью развивающегося гуморального иммунитета, а также с развитием «цитокинового шторма» и системной воспалительной реакции [6].

В связи с этим изучение предикторов, причин, и сопутствующих факторов, влияющих на тяжесть развития инфекции, играет важную роль для понимания патогенеза развития тяжелых форм заболевания и разработки методов терапии и профилактики данных осложнений.

Целью исследования было оценить влияние иммунного статуса больных на тяжесть течения COVID-19.

Материалы и методы

В проспективное исследование были включены 63 сотрудника ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»

МЗ РФ, заболевшие COVID-19. Критериями включения явились подтверждение диагноза COVID-19, возраст 18+ лет, подписанное информированное добровольное согласие на включение в исследование и возможность проведения забора крови через 3–7 дней и 20+ дней от старта заболевания (появление клинических симптомов или положительный тест на SARS-CoV-2). Критериями исключения были ВИЧ-инфекция и другие врожденные и приобретенные иммунодефициты, любые хронические инфекционные, онкологические, аутоиммунные и ревматические заболевания, период беременности и лактации для женщин, прием иммуномодулирующих препаратов в течение не менее 3 месяцев до старта болезни и во время болезни.

В зависимости от тяжести заболевания сотрудники были стратифицированы на 3 группы: группа 1 – 17 человек с бессимптомной формой болезни, группа 2 – 29 человек с легкой формой болезни, группа 3 – 17 человек со среднетяжелой формой COVID-19.

Критериями бессимптомной формы болезни было выявление РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в мазке из ротоглотки при отсутствии каких-либо клинических проявлений заболевания. Критериями легкой формы COVID-19 было выявление РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в мазке из ротоглотки в сочетании со следующими клиническими проявлениями: температура не выше субфебрильной (<38°C) и отсутствие критериев тяжелого и среднетяжелого течения инфекции. Критериями среднетяжелой формы заболевания было выявление РНК SARS-CoV-2 методом ОТ-ПЦР в мазке из ротоглотки в сочетании с каким-либо из следующих клинических проявлений: температура выше субфебрильной (≥38°C), одышка при физических нагрузках, наличие пневмонии по данным КТ с минимальным или средним объемом поражения легких (КТ 1–2) [7].