

# Изменение уровня антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) у населения регионов Российской Федерации и в динамике у реконвалесцентов

С.В. Сметанина<sup>1</sup>, А.Н. Исаев<sup>2</sup>, Ю.О. Исаева<sup>2</sup>, Е.А. Нурмухаметова<sup>1</sup>, Н.П. Блохина<sup>1</sup>, Н.А. Николаев<sup>3</sup>, А.В. Ершов<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ООО «ДНКМ», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

<sup>4</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия;

<sup>5</sup>ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

✉ labtrends@dnkom.ru

## Аннотация

**Материалы и методы.** В статье приводятся результаты лабораторного обследования на наличие антител класса иммуноглобулина G (IgG) к коронавирусу SARS-CoV-2 у 2112 пациентов, проживающих в пяти регионах Российской Федерации. В основной группе исследования под динамическим наблюдением в течение 6 мес находились 50 пациентов с подтвержденным диагнозом коронавирусной инфекции. В зависимости от степени тяжести основная группа разделена на две подгруппы: подгруппа I<sub>1</sub> (n=25), представленная пациентами с коронавирусной инфекцией средней степени тяжести, и подгруппа I<sub>2</sub> (n=25), состоящая из пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции. Забор крови проводили на 14-й день болезни (с момента появления первых симптомов) в условиях процедурного кабинета ГБУЗ ИКБ №1, последующие заборы крови (44 и 74-й день, 3–6-й месяцы).

**Результаты.** В ходе трехмесячного наблюдения за пациентами основной группы не отмечено достоверных изменений содержания антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, а все колебания характеризовались только тенденцией к их уменьшению. К 4-му месяцу наблюдения снижение уровня антител относительно максимальных значений (как правило, 14–44-й день) составило в подгруппе I<sub>1</sub> 43,3%, а в подгруппе I<sub>2</sub> – 37,6%. К 5-му месяцу уровень антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в подгруппе I<sub>1</sub> составлял 40,9% относительно максимального значения (на 44-й день), а в подгруппе I<sub>2</sub> – 35,0% относительно максимального значения (на 14-й день). Через 6 мес от начала наблюдения содержание антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в обеих группах не имело достоверных отличий от контроля (p>0,05).

**Заключение.** Нами выявлено отсутствие достоверных изменений уровня антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 с 14-го дня болезни по 3-й месяц наблюдения с момента первых симптомов заболевания. Начиная с 4-го месяца наблюдения уровень антител уменьшался в обеих группах кратно по отношению к максимальным значениям, снижаясь к 6-му месяцу наблюдения до значений контрольной группы. Процент серопозитивных (IgG к коронавирусу SARS-CoV-2) лиц в выбранных регионах РФ колебался в зависимости от вида обращения за медицинской помощью и в общей популяции составил 11,79%.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, антитела класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2.

**Для цитирования:** Сметанина С.В., Исаев А.Н., Исаева Ю.О. и др. Изменение уровня антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) у населения регионов Российской Федерации и в динамике у реконвалесцентов. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 47–50. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200417

Original Article

## Change in anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies (COVID-19) among the population of the Russian Federation regions and in convalescents in dynamics

Svetlana V. Smetanina<sup>1</sup>, Andrej N. Isaev<sup>2</sup>, Yuliya O. Isaeva<sup>2</sup>, Elena A. Nurmukhametova<sup>1</sup>, Natalya P. Blokhina<sup>1</sup>, Nikolaj A. Nikolaev<sup>3</sup>, Anton V. Ershov<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Infectious Diseases Clinical Hospital №1, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>DNKOM, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

<sup>4</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

✉ labtrends@dnkom.ru

## Abstract

**Materials and methods.** The article presents the results of laboratory tests for the presence of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus in 2112 patients living in 5 regions of the Russian Federation. In the main group of the study, 50 people were under dynamic observation for 6 months. Depending on the severity, the main group was divided into two subgroups: group I<sub>1</sub> (n=25), represented by patients with moderate coronavirus infection, and group I<sub>2</sub> (n=25), consisting of patients with a severe course of coronavirus infection. Blood sampling was carried out on the 14th day of illness (from the moment the first symptoms appeared) in the conditions of the procedure room of the Infectious Diseases Clinical Hospital №1, subsequent blood sampling (44 and 74 days, 3–6 months).

**Results.** During a three-month observation of patients in the main group, there were no significant changes in the content of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus, and all fluctuations were characterized only by a trend. By the 4th month of observation, the decrease in antibody titer relative to the maximum level (as a rule, 14–44 days) was 43.3% in subgroup I<sub>1</sub>, and 37.6% in subgroup I<sub>2</sub>. By the 5th month, the level of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus in subgroup I<sub>1</sub> was 40.9% relative to the maximum value (on day 44), and in subgroup I<sub>2</sub> – 35.0% relative to the maximum value (on day 14). After 6 months from the start of observation, the content of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus in both groups did not differ significantly from the control (p>0,05).

**Conclusion.** We found that there were no significant changes in the level of IgG antibodies to the SARS-CoV-2 coronavirus from the 14th day of illness to the 3rd month of observation from the moment of the first symptoms of the disease. Starting from the 4th month of observation, the level of antibodies decreased in both groups by multiples in relation to the maximum values, decreasing by the 6th month of observation to the values of the control group.

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19, IgG antibodies to SARS-CoV-2 coronavirus.

**For citation:** Smetanina S.V., Isaev A.N., Isaeva Yu.O. et al. Change in anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies (COVID-19) among the population of the Russian Federation regions and in convalescents in dynamics. Consilium Medicum. 2020; 22 (11): 47–50. DOI: 10.26442/20751753.2020.11.200417

## Актуальность

В конце декабря 2019 г. у людей в Ухане, Китай, возникла необычная пневмония, которая быстро распространилась по всем странам, что вызвало беспокойство мирового общественного здравоохранения. Возбудитель идентифицирован как новый коронавирус [1–3], который назван тяжелым острым респираторным синдромом коронавирус-2 (SARS-CoV-2) на основе филогенетического анализа родственных коронавирусов, проведенного Международной исследовательской группой по коронавирусам Международного комитета по вирусной таксономии [4, 5]. Заболевание, которое оно вызывает, впоследствии обозначено Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как COVID-19. Несмотря на огромные усилия по борьбе со вспышкой COVID-19, болезнь все еще распространяется, и в настоящее время ВОЗ объявлена пандемия COVID-19.

В связи с повсеместным распространением нового коронавируса COVID-19, приведшего к пандемии, ученые всего мира активно проводят исследования по поиску оптимального алгоритма ранней диагностики и динамического мониторинга иммунологических изменений в организме человека на фоне коронавирусной инфекции, а также в течение ближайших 2 лет после перенесенного заболевания. Это необходимо для выстраивания оптимального диагностического, лечебного и профилактического алгоритма в разрезе снижения инфицирования населения и уменьшения количества тяжелых случаев болезни.

Цель исследования – оценить в динамике содержание антител класса иммуноглобулина G (IgG) к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

## Материалы и методы

В первой половине 2020 г. согласно утвержденному дизайну исследования (Протокол №52 этической экспертизы Московского городского независимого этического комитета от 14.05.2020) обследованы 2112 человек в Москве, Московской области, Рязани, Курске, Нижневартковске и Омске (табл. 1). Среди обследованных 54,4% мужчин и 45,6% женщин; их средний возраст на момент включения в исследование составил  $45,6 \pm 4,8$  года. Согласно представленным данным достоверных отличий между обследуемыми из разных городов по половому признаку не выявлено.

В основной группе исследования под динамическим наблюдением в течение 6 мес находились 50 человек, которые перенесли лабораторно и инструментально подтвержденную новую коронавирусную инфекцию средней степени и тяжелого течения [согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)»]. Все пациенты набраны случайным образом в ГБУЗ ИКБ №1. К критериям включения в основную группу исследования относились:

- возраст от 25 до 45 лет;
- наличие письменного информированного согласия на участие в проводимом исследовании;

- способность пациентов к адекватному длительному сотрудничеству в процессе клинического исследования;
- положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, а также морфологические признаки вирусной пневмонии по данным компьютерной томографии.

В зависимости от степени тяжести основная группа разделена на две подгруппы: подгруппа I<sub>1</sub> (n=25), представленная пациентами с коронавирусной инфекцией средней степени тяжести, и подгруппа I<sub>2</sub> (n=25), состоящая из пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции. Забор крови на 14-й день болезни (с момента появления первых симптомов) осуществлялся в условиях процедурного кабинета ГБУЗ ИКБ №1, последующие заборы крови (44 и 74-й день, 3–6-й месяцы) проводились в медицинских офисах ООО «ДНКМ».

Определение уровня антител проводили с помощью реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-CoV-2 «Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG)» (EUROIMMUN US, Германия).

Помимо основной группы нами обследованы 30 практически здоровых доноров. Средний возраст пациентов контрольной группы составил  $43,1 \pm 6,2$  года.

Критерии включения в контрольную группу:

- отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции;
- отсутствие на протяжении последних 2–3 мес явлений острой респираторной инфекции (вирусной или бактериальной этиологии), ангины, пневмонии вирусной и/или бактериальной этиологии.

Общие критерии невключения пациентов в исследование:

- гормональная терапия (в том числе прием комбинированных оральных контрацептивов с контрацептивной и/или терапевтической целью), признаки средней и тяжелой патологии яичников, патологии щитовидной железы, надпочечников, гипопаратиреоза, требующей заместительной гормональной терапии;
- наличие табакокурения, алкоголизма, других видов наркоманий в процессе исследования.

Критерии исключения из исследования:

- наступление многоплодной беременности;
- отказ пациентки и/или ее законных представителей от дальнейшего наблюдения;
- лабораторные и клинические признаки гормональной недостаточности, развитие новой инфекционной патологии.

В отдельном фрагменте исследования соотносили наличие IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в крови с причиной обследования пациента: активное (самостоятельное) обращение за медицинской помощью или обследование в ходе проведения планового профилактического осмотра (табл. 2). Из приведенных данных видно, что чуть более 1/2 обследованных за медицинской помощью обращались планово.

Для статистического анализа использовались программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc

Город	Число обследованных, n (%)	Число обследованных, n (%)	
		мужчин	женщин
Москва	1031 (48,8)	549 (53,3)	482 (56,7)
Московская область	316 (14,9)	182 (57,6)	134 (42,4)
Курск	254 (12,0)	122 (48,0)	132 (51,9)
Нижневартковск	275 (13,0)	150 (54,6)	125 (45,5)
Омск	236 (11,2)	120 (50,6)	116 (49,2)
Итого	2112 (100)	1123 (53,2)	989 (46,8)

Город	Число обследованных, n (%)	Обращение за медицинской помощью, n (%)	
		активное	плановое
Москва	1031 (48,8)	456 (44,23)	575 (55,77)
Московская область	316 (14,9)	112 (35,44)	204 (64,56)
Курск	254 (12,0)	104 (40,95)	150 (59,06)
Нижневартковск	275 (13,0)	126 (45,82)	149 (54,18)
Омск	236 (11,2)	115 (48,73)	121 (51,27)
Итого	2112 (100)	913 (43,23)	1199 (56,78)

Software byba). Средние значения представлены медианой с межквартильным интервалом. Межгрупповые различия показателей оценивались при помощи U-критерия Манна–Уитни и принимались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

На первом этапе проводимого исследования нами оценен уровень антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 у населения выбранных городов в срезовом виде. При статистическом анализе данных, полученных от общей популяции обследованных без дифференцировки в зависимости от показаний к сдаче биоматериала и района проживания, процент позитивных по содержанию антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 составил 11,79%. Если же данный показатель считать только по отношению к пациентам, проживающим в Москве, то он составлял 12,32%, а в Московской области – 19,94%. В регионах (Курск, Омск, Нижневартовск) это соотношение на момент исследования не превышало 10%.

Существенно большие различия наблюдаются при дифференцировке активно обратившихся в медицинские центры и тех, кого обследовали профилактически (рис. 1). Так, у первых в Москве в 18,4% случаев обнаруживаются антитела и только в 7,48% ( $p < 0,05$ ) случаев антитела фиксируются при профилактическом осмотре.

В Московской области, Курске и Нижневартовске наблюдалась более чем четырехкратная разница (в Омске – 3,61;  $p < 0,05$ ) по процентному соотношению между пациентами в зависимости от вида обращения за медицинской помощью (в сторону большей встречаемости при активном обращении за медицинской помощью). При этом в Москве такая разница характеризовалась как  $\times 2,45$  ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, связано с существенно большим, чем в регионах, охватом профилактическими осмотрами населения.

Также нами обследованы в динамике 50 человек с подтвержденным диагнозом пневмонии вирусной этиологии (SARS-CoV-2), прошедших стационарное лечение в связи с основным диагнозом. В ходе динамического наблюдения (6 мес с момента появления первых симптомов) выявлено, что к 14-м суткам от момента болезни содержание антител (IgG) в крови повышалось у 84%. К 44-м суткам наблюдения уровень антител сохранялся на достаточно высокой отметке, а колебания его у каждого пациента, вне зависимости от степени тяжести перенесенного заболевания, не имели достоверных статистических отличий от показателей на 14-й день болезни. К 74-м суткам в первой подгруппе содержание антител снижалось на 4% по отношению к 14-м и на 6,3% – по отношению к 44-м. Во второй подгруппе данные снижения составляли 13,7% по отношению к 14-м и 9,8% по отношению к 44-м суткам наблюдения.

Необходимо отметить, что в ходе трехмесячного наблюдения за пациентами основной группы не отмечено достоверных изменений содержания антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, а все колебания характеризовались только тенденцией к их уменьшению. К 4-му месяцу наблюдения снижение уровня антител относительно максимальных значений (как правило, 14–44-й день) составило в подгруппе I<sub>1</sub> – 43,3% ( $p < 0,05$ ), а в подгруппе I<sub>2</sub> – 37,6% ( $p < 0,05$ ). К 5-му месяцу уровень антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в подгруппе I<sub>1</sub> составлял 40,9% относительно максимального значения (на 44-й день;  $p < 0,05$ ), а в подгруппе I<sub>2</sub> – 35,0% относительно максимального значения (на 14-й день;  $p < 0,05$ ). При этом уровень антител в подгруппе I<sub>1</sub> на 5-м месяце наблюдения на 26,8% выше, чем в подгруппе I<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ ). Через 6 мес от начала наблюдения содержание антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 в обеих группах не имело достоверных отличий от контроля ( $p > 0,05$ ).

Рис. 1. Процент серопозитивных (IgG к коронавирусу SARS-CoV-2) пациентов в разных регионах в зависимости от вида обращения за медицинской помощью.

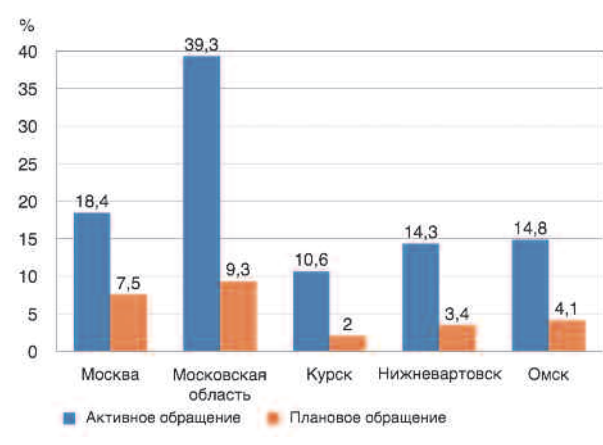
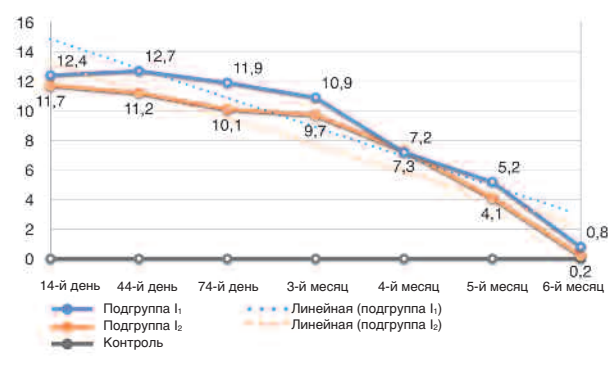


Рис. 2. Динамика содержания в крови антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 у реконвалесцентов (медиана, у.е.).



## Обсуждение

В настоящий момент на фоне быстро меняющихся данных и при стремительном информационном потоке появляется не совсем корректная и непроверенная информация, которая не соответствует действительности, а только отражает непрофессиональный подход к расчету статистических данных или некорректный срез в том или ином направлении анализа коронавирусной инфекции [1, 3]. Например, только на основании того, что курящих больных новой коронавирусной инфекцией меньше, чем некурящих, сделан ошибочный вывод о протективном эффекте никотина. В настоящий момент средства массовой информации заполонили данные о том или ином процентном числе от населения, имеющем антитела к коронавирусу SARS-CoV-2. Между тем, необходимо понимать, что ключевым в подобном анализе является дифференцированный подход к подсчету процентов пациентов с наличием или отсутствием антител. У тех пациентов, кто приходил обследоваться активно в медицинские центры, и тех, у кого кровь на анализы брали в силу современной законодательной базы, обязывающей определенную когорту пациентов обследоваться вне зависимости от показаний, а в связи с выходом на работу изначально существенно разнятся условия причин обращения, а следовательно, могут существенно отличаться и иммунологические параметры, так как, в отличие от планового обследования, у пациентов, активно проходящих лабораторные исследования, вероятно, имеются определенные анамнестические данные, свидетельствующие о возможном контакте с инфицированными или перенесенном недавно вирусном заболевании.

В ходе динамического наблюдения за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию средней и тяжелой степени, нами выявлено отсутствие достоверных

изменений уровня антител класса IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 с 14-го дня болезни по 3-й месяц наблюдений с момента первых симптомов заболевания. Начиная с 4-го месяца наблюдения уровень антител уменьшался в обеих группахкратно по отношению к максимальным значениям (в подгруппе I<sub>1</sub> – к 44-м суткам, в подгруппе I<sub>2</sub> – к 14-м), снижаясь к 6-му месяцу наблюдения до значений контрольной группы.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы Исаев А.Н., Исаева Ю.О. являются сотрудниками ООО «ДНКМ».

**Conflict of interest.** All authors declare no conflicts of interest.

Authors Isaev A.N., Isaeva Yu.O. are employees of “DNKOM” LLC.

**Финансирование.** Все лабораторные исследования, а также финансовые издержки, связанные с их проведением, реализованы за счет средств ООО «ДНКМ».

**Funding.** All laboratory tests, as well as financial costs for them, were implemented at the expense of “DNKOM” LLC.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сметанина Светлана Васильевна – канд. мед. наук, глав. врач ГБУЗ ИКБ №1

Исаев Андрей Николаевич – ген. дир. ООО «ДНКМ». E-mail: labtrends@dnkom.ru

Исаева Юлия Олеговна – коммерческий дир. ООО «ДНКМ». E-mail: dnk-isaeva@mail.ru

Нурмухаметова Елена Андреевна – зам. глав. врача по поликлинической работе ГБУЗ ИКБ №1. E-mail: goodnews@bk.ru

Блохина Наталья Петровна – д-р мед. наук, проф., зав. консультативно-диагностическим отд-нием центра по лечению хронических вирусных гепатитов ГБУЗ ИКБ №1. E-mail: natblokhina@mail.ru

Николаев Николай Анатольевич – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, проректор по мед. деятельности и региональному здравоохранению. E-mail: niknik.67@mail.ru

Ершов Антон Валерьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. ФНКЦ РР, проф. каф. патофизиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: salavatprof@mail.ru

#### Литература/References

1. Бабенко А.И., Пушкарев О.В. Методологические основы комплексной оценки медико-экономической эффективности здравоохранения. Бюл. СО РАМН. 2014; 34 (2): 89–94. [Babenko A.I., Pushkarev O.V. Methodological foundations for a comprehensive assessment of the medico-economic efficiency of health care. Byul. SO RAMN. 2014; 34 (2): 89–94 (in Russian).]
2. Социальные аспекты здоровья населения. ВОЗ. Информационный бюллетень. 2020; 66 (2): 14. [Social aspects of population health. VOZ. Informacionnyy byulleten. 2020; 66 (2): 14 (in Russian).]
3. Горбачев В.И. К вопросу о реализации реанимационной помощи в новых порядках оказания медицинской помощи взрослому населению. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2014; 5: 58–64. [Gorbachev V.I. On the issue of the implementation of intensive care in the new procedures for the provision of medical care to the adult population. Problemy standartizacii v zdravookhraneni. 2014; 5: 58–64 (in Russian).]
4. Доклад Федеральной антимонопольной службы о проблемах государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности. М.: ФАС, 2015. [Report of the Federal Antimonopoly Service on the problems of state quality control and safety of medical activities. Moscow: FAS, 2015 (in Russian).]
5. Степчук М.А., Пинкус Т.М., Абрамова С.В. и др. Доступность медицинской помощи на этапах ее оказания. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011; 15 (16): 9. [Stepchuk M.A., Pinkus T.M., Abramova S.V. et al. Availability of medical care at the stages of its provision. Nauchnye ведомosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya. 2011; 15 (16): 9 (in Russian).]

Svetlana V. Smetanina – Cand. Sci (Med.), Infectious Diseases Clinical Hospital №1

Andrej N. Isaev – General Director, DNKOM. E-mail: labtrends@dnkom.ru

Yuliya O. Isaeva – Commercial Director, DNKOM. E-mail: dnk-isaeva@mail.ru

Elena A. Nurmukhametova – Deputy Chief doctor, Infectious Diseases Clinical Hospital №1. E-mail: goodnews@bk.ru

Natalya P. Blokhina – D. Sci (Med.), Prof., Infectious Diseases Clinical Hospital №1. E-mail: natblokhina@mail.ru

Nikolaj A. Nikolaev – D. Sci (Med.), Prof., Omsk State Medical University. E-mail: niknik.67@mail.ru

Anton V. Ershov – D. Sci (Med.), Prof., Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: salavatprof@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 05.10.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.11.2020