

# Динамика иммунного ответа к SARS-CoV-2 у пациентов на гемодиализе: проспективное когортное исследование.

Толкач А.Д.<sup>1</sup>, Паршина Е.В.<sup>1</sup>, Зулкарнаев А.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника ВМТ им.Н.И.Пирогова СПбГУ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва



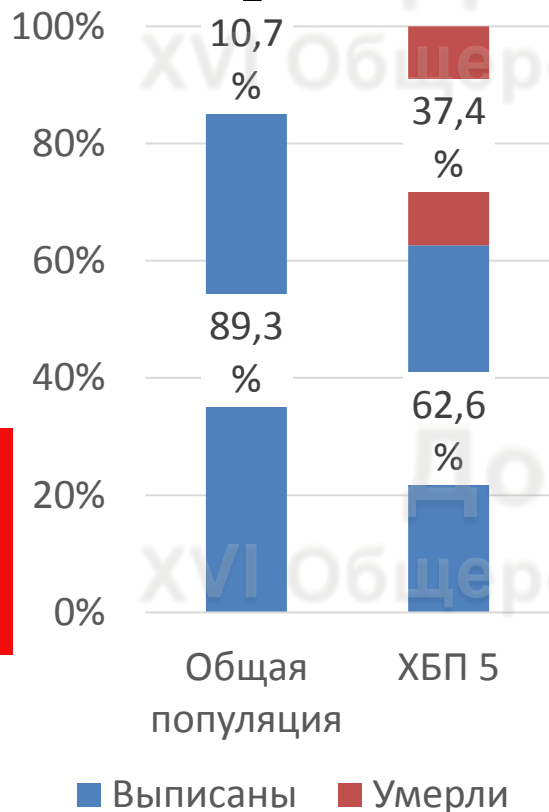
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких  
медицинских технологий  
им. Н. И. Пирогова

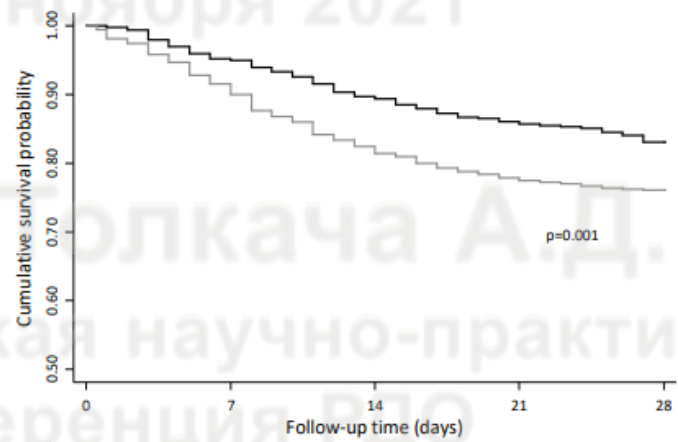


МОНИКИ  
1775

# Актуальность



## 28-day mortality Dialysis versus transplantation

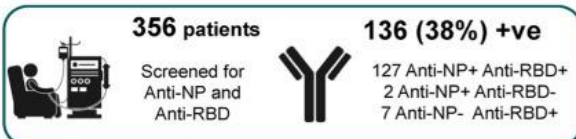


Number at risk	0	7	14	21	28
Kidney transplant	496	472	445	427	412
Hemodialysis	1174	1075	968	914	893

— Kidney transplant — Hemodialysis

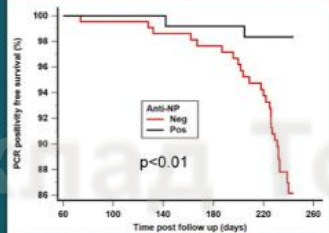
# Актуальность

## Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection.



8/10 patients who lost both anti-NP and anti-RBD had detectable T-cell responses

Anti-NP and/or RBD was associated with a reduced risk of subsequent PCR+ infection



**CONCLUSION:**  
>97% of patients maintained serological or cellular evidence of immune responses at 6 months. Prior seropositivity was protective against subsequent SARS-CoV-2 PCR infection.

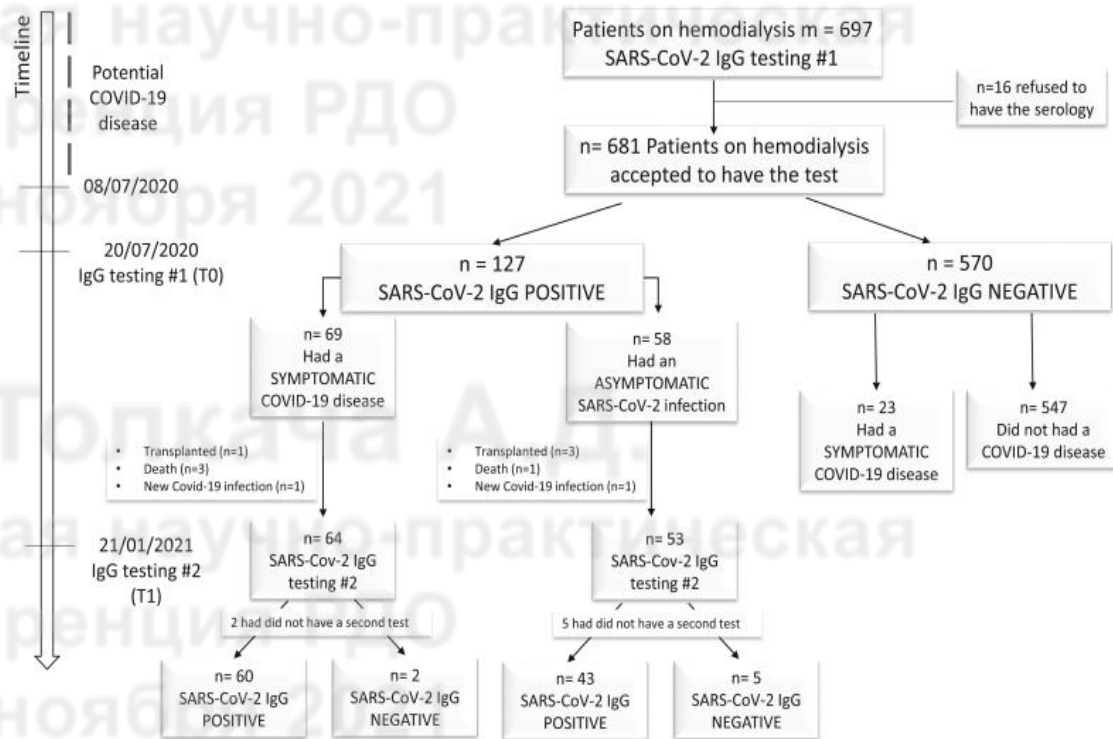
- через шесть месяцев 71/111 (64,0%) и 99/116 (85,3%) оставались серопозитивными к NP и RBD соответственно
- у серопозитивных пациентов через шесть месяцев уровень АТ к SARS-CoV-2 был значительно снижен

Clarke, 2021, PMID: 33774082

# Актуальность

- 94 % пациента имели стойко обнаруживаемые титры IgG 6 месяцев спустя
- антитела IgG к SARS-CoV-2 обнаруживаются в течение как минимум 10 месяцев у пациентов на ГД с предшествующей симптоматической инфекцией SARS-CoV-2

Dudreuilh, 2021  
PMID: 33851068



# Актуальность

## Neutralizing Antibody Responses After SARS-CoV-2 Infections in End-Stage Kidney Disease and Protection Against Reinfection



### Cohort & Methods



ESKD



5/2020-8/2020



Serum samples from patients awaiting renal transplantation  
n = 164



Humoral immunity to SARS-CoV-2 assessed

### Measurements



SARS-CoV-2 infection detected by PCR  
n = 17 (10.4%)



SARS-CoV-2 Ab detection  
✓ Anti-S1 IgG  
✓ Anti-N IgG



Neutralizing Ab (nAb) activity detection  
Using pseudovirus neutralization assay

### Findings

Seroconverted after infection detected



94.1% (n = 16)



Of those, % asymptomatic  
35.6%

Overall anti-S1/-N seroprevalence



36%



Seroprevalence in HD  
44.2%

Seroconversion without nAb



12 patients



Asymptomatic

100%

Repeat measurements at 93 days



Reduced but detectable responses in S1, N, nAb titers

Ab, antibody; S1, spike S1 subunit; N, nucleocapsid protein

**KI REPORTS**  
Kidney International Reports

Muir L et al, 2021

Visual abstract by:  
Sophia Ambruso, DO  
@Sophia\_Kidney

**Conclusion** ESKD patients, including those with asymptomatic disease, routinely seroconvert and produce detectable neutralizing antibody titers against SARS-CoV-2. Although IgG levels wane over time, neutralizing antibodies remain detectable in most patients suggesting some level of protection is likely maintained.

- повторные измерения АТ проводились через 93 дня после начальной точки
- у большинства наблюдаемых сохранялась сероконверсия
- наблюдалось значительное снижение титров АТ к S1, N и nAb.

Muir, 2021, PMID: 33942026

## Цель исследования

- сравнить выраженность и продолжительность гуморального и клеточного иммунного ответа к SARS-CoV-2 у реконвалесцентов НКИ - пациентов на ГД и здоровых добровольцев.



## Гипотеза

- специфические антитела IgG против SARS-CoV-2 будут снижаться быстрее у пациентов на ЗПТ, чем в контрольной группе
- напряженность Т-клеточного ответа будет меньше в диализной популяции

# Дизайн исследования

- Проспективное когортное исследование  
([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov): NCT 04633915)
- 51 участник, перенесший НКИ: 24 пациента, получающих ЗПТ гемодиализом, и 27 здоровых добровольцев



# Дизайн исследования

## Критерии включения:

- Возраст  $\geq 18$  лет
- Подписанное информированное согласие
- Недавно перенесенная инфекция SARS-CoV-2, подтверждённая ПЦР и/или рентгенологически

## Критерии исключения:

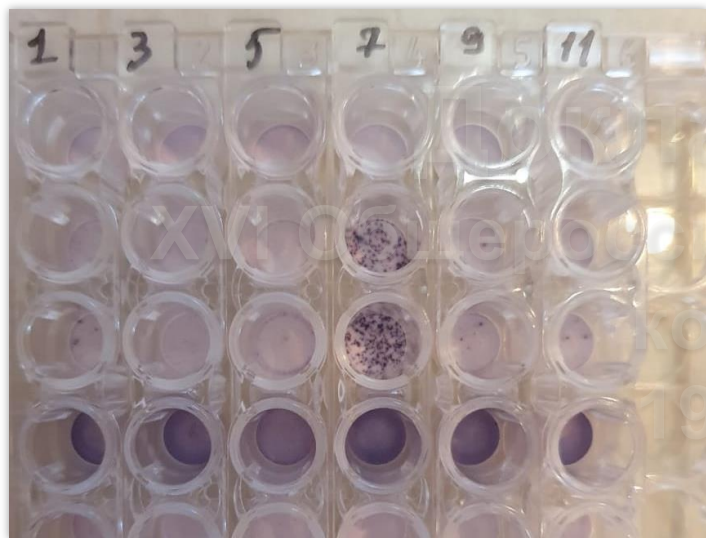
- Повторная инфекция
- Вакцинация

# Процедуры исследования

- В обеих группах уровни специфических антител IgG против SARS-CoV-2 измерялись в трех контрольных точках (Тест ELISA (ИФА), Euroimmun, Германия)
- 1 измерение - через 10 недель от начала заболевания
- 2 измерение - через 18 недель
- 3 измерение - через 26 недель

# Процедуры исследования

- в подгруппе участников определялось количество специфически сенсibilизированных к SARS-CoV-2 CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов с помощью TIGRA-test® (Generium, Россия) также в трех временных точках



← Негативный контроль

← Панель 1: пептиды S-белка

← Панель 2: пептиды белков N,  
M, ORF3a, ORF7a

← Позитивный контроль

Интерпретация:

< 12 пятен (спотов) –

отрицательный результат

≥ 12 спотов - положительный

Верхний предел: «>100»

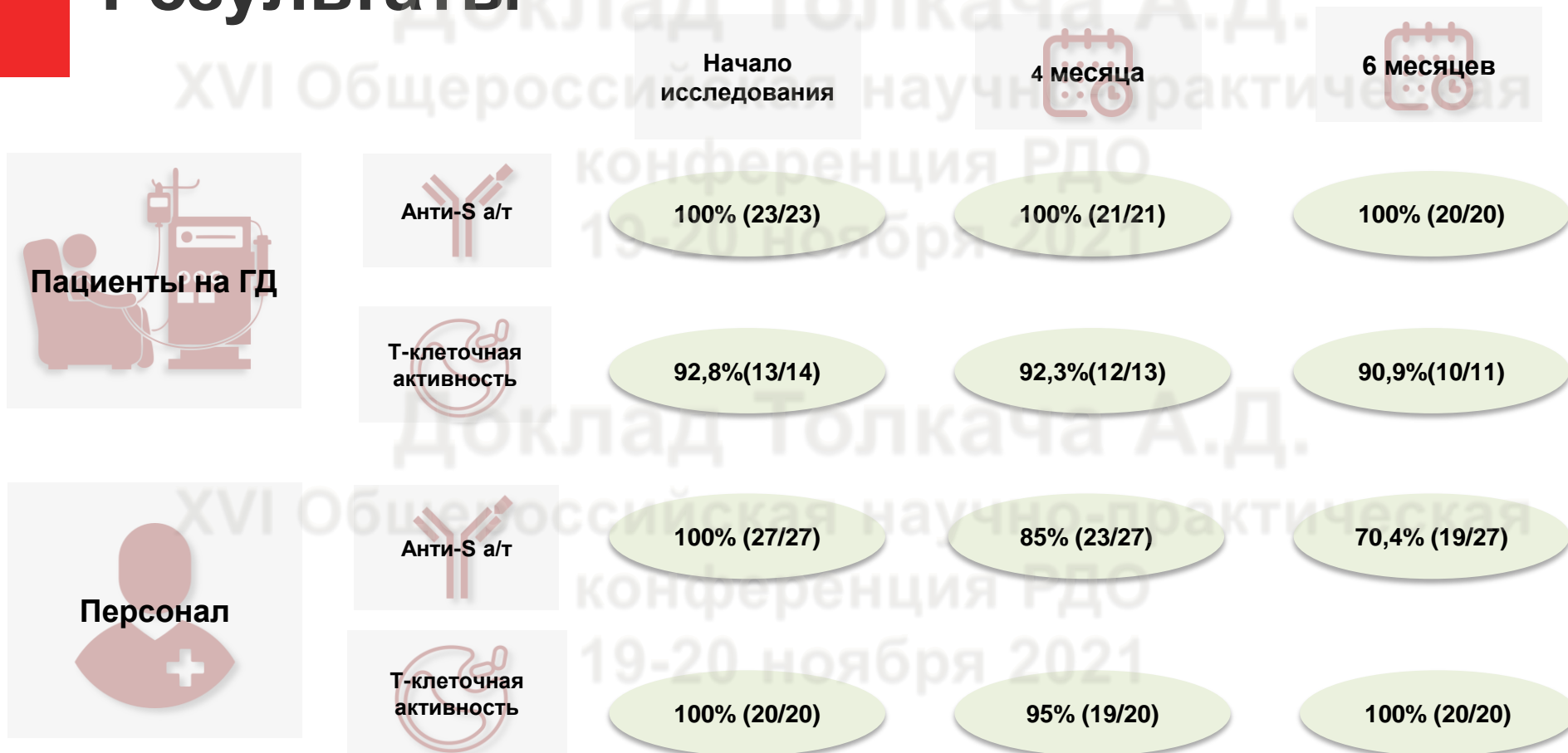
# Результаты

Показатель	ГД (n=24)	Персонал (n=27)	p-value
Женский пол, абс. (%)	6 (25%)	13 (48%)	0,16
Возраст, лет	54±16	39±8	<0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,8±5	26,8±4	0,18
Коморбидность, CIRS	14 [10; 16]	1 [0; 3]	<0,0001
Симптомы, абс. (%)			
- кашель	10 (42%)	13 (48%)	0,78
- одышка	7 (29%)	7 (26%)	0,99
- температура	21 (88%)	23 (85%)	0,99
- боль в горле	5 (21%)	5 (19%)	0,99
- anosmia	8 (33%)	19 (70%)	0,012
- никаких	3 (13%)	1 (4%)	0,33
Положительная ПЦР, абс(%)	21 (91%)	2 (93%)	0,99

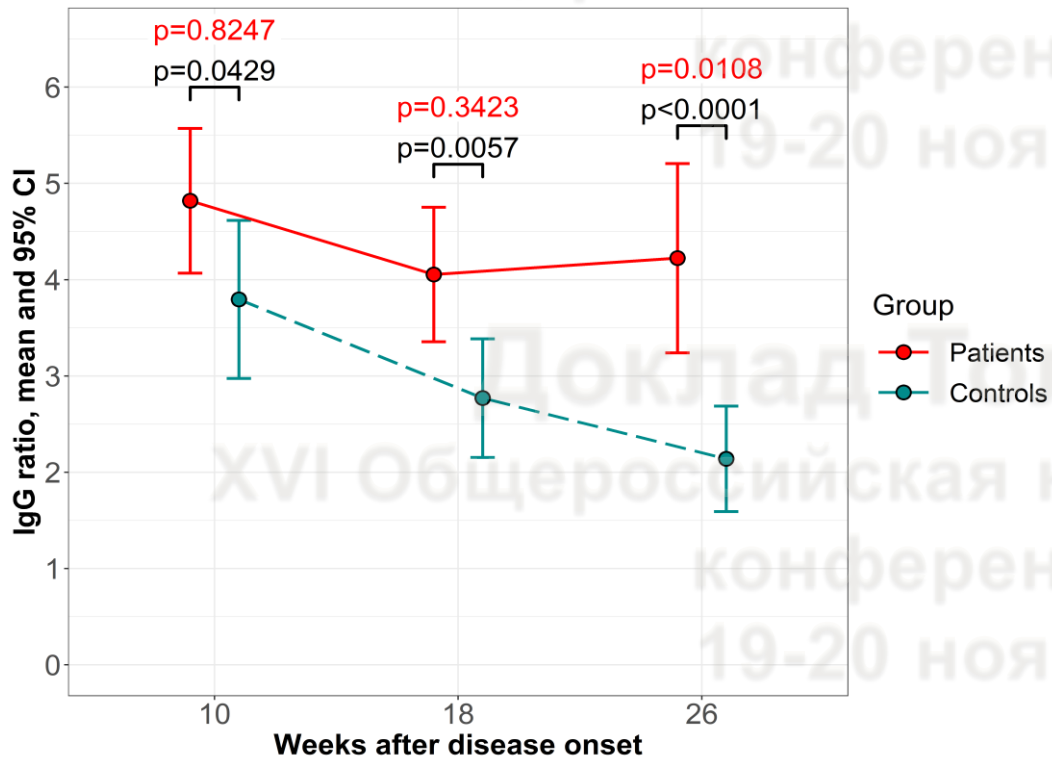
- Диализные пациенты были старше

- Нет различий в симптомах, за исключением anosmia

# Результаты



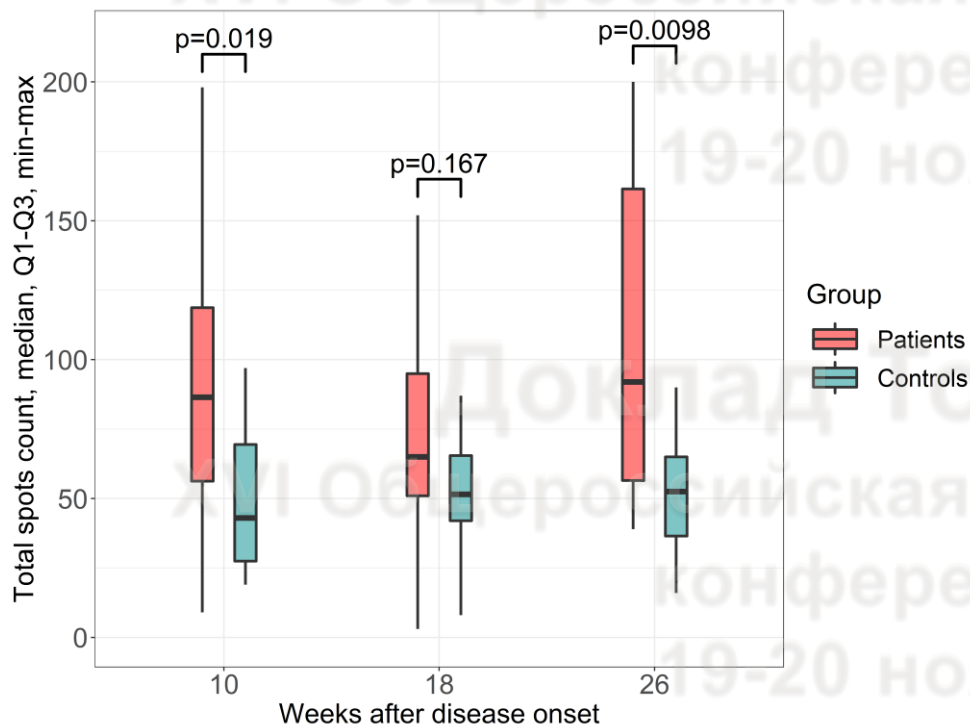
# Результаты: анти-SARS-CoV-2 IgG



- Количество IgG значительно ниже в контрольной группе по сравнению с пациентами на ГД на 18 и 26 неделе
- В обеих группах количество IgG снизилось с 10 недели к 26 неделе, но темп снижения значительно различался (ANOVA  $p=0,0012$  для взаимодействия факторов «группа\*время») – **здоровые участники теряли АТ быстрее**



# Результаты: Т-клеточный ответ



- Все пациенты сохранили выраженный Т-клеточный ответ
- общее количество Т-спотов (сумма спотов к структурным белкам вируса S и N) было значимо **ниже в группе здоровых лиц** в сравнении с ГД пациентами на временных точках 10 и 26 недель

# Выводы

- Пациенты, находящиеся на гемодиализе, поддерживают значительный долгосрочный гуморальный и клеточный иммунный ответ после естественной инфекции COVID-19 по сравнению с контрольной группой лиц с сохранной функцией почек.
- Данные позволяют предполагать сходный ответ на вакцинацию против COVID-19 (осторожный оптимизм).



**Спасибо за внимание!**