



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

Постинфекционный иммунитет у больных ХБП С5Д – реконвалесцентов SARS-CoV-2

Паршина Е.В.



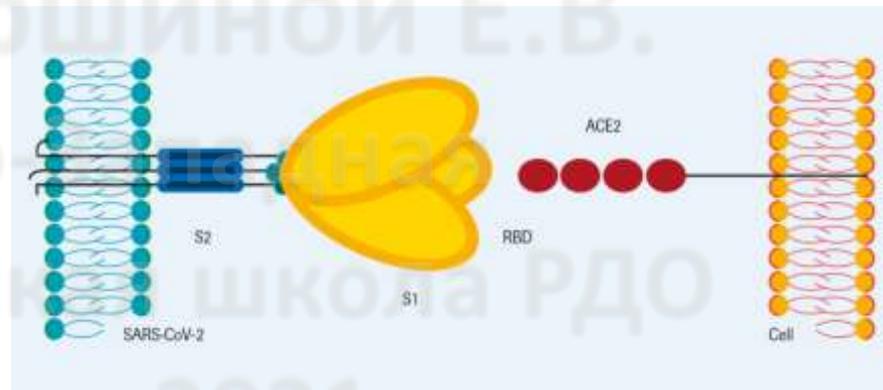
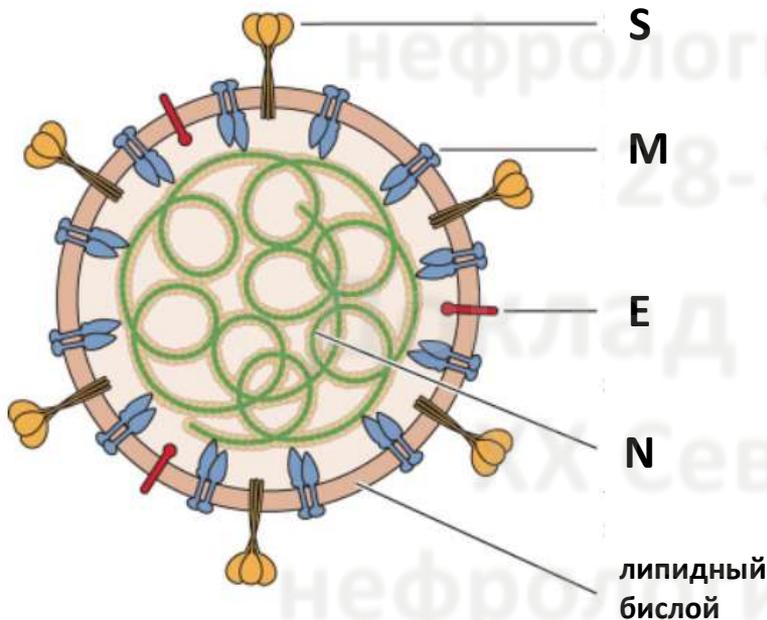
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

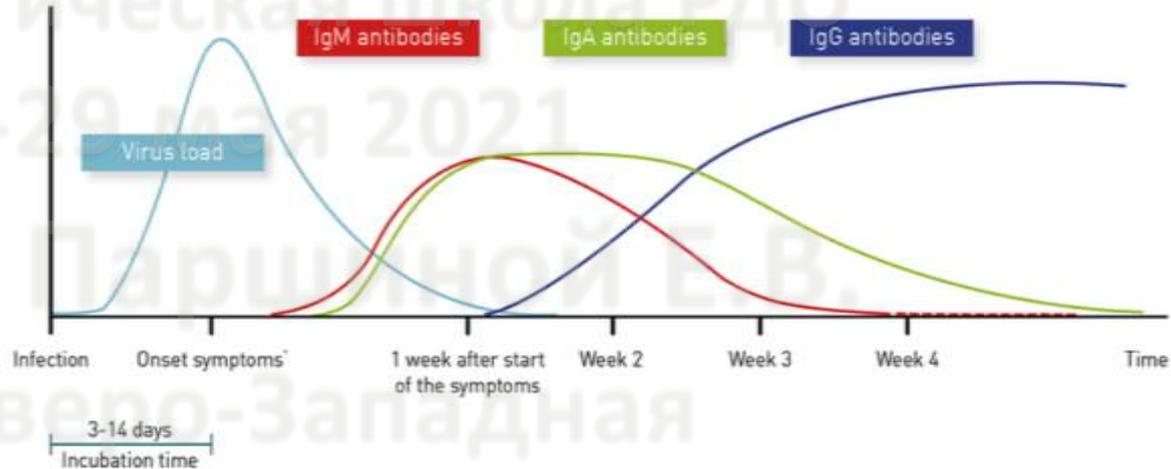
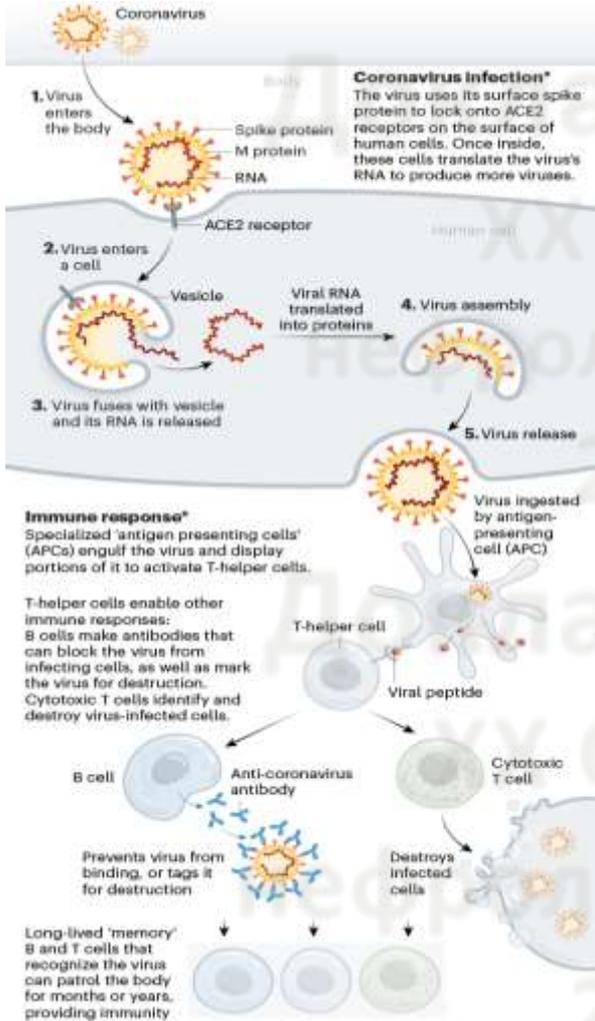
Антигены SARS-CoV-2

Спайковый (S) белок – поверхностный антиген, состоит из двух функциональных субъединиц:

- S1 (содержащая RBD-домен) обеспечивает связывание с рецептором клетки-мишени (АПФ-2)
- S2 способствует слиянию вируса и клеточной мембраны



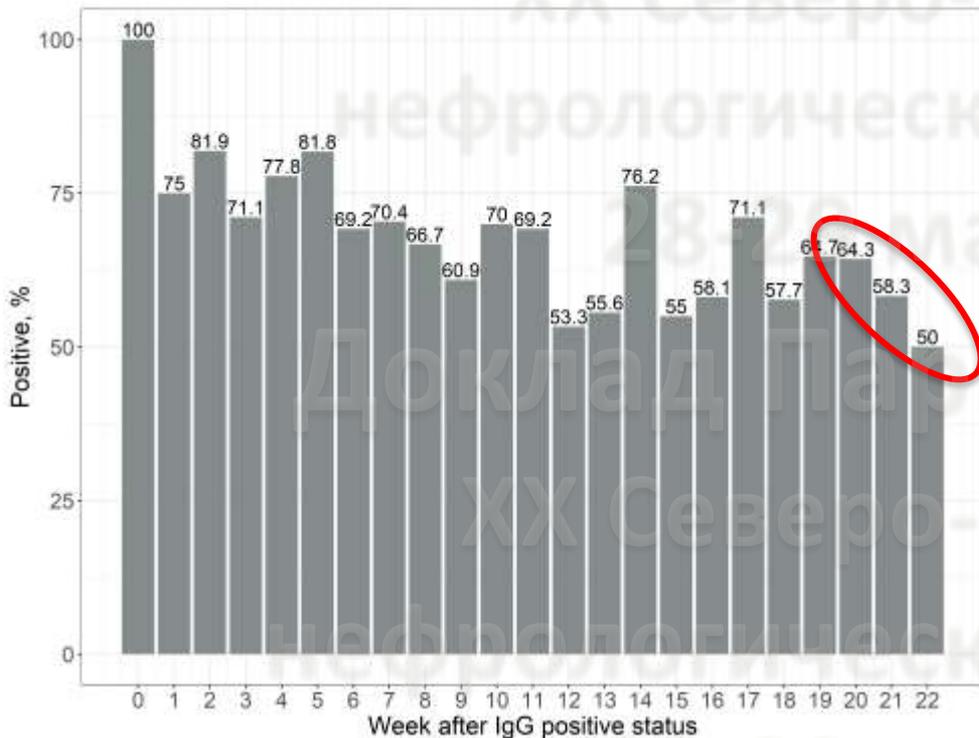
Как развивается иммунный ответ



E. Callaway. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature*, 2020.
Indication and interpretation of SARS-CoV-2 antibody diagnostics. IMD Berlin MVZ



Как долго сохраняется иммунный ответ?



не опубликовано

- К полугоду серопозитивными (IgG) остаются более половины реконвалесцентов (собственные данные)
- Количество SARS-CoV2-специфичных CD4+ и CD8+ снижается, период полужизни: 3-5 мес (J. Dan, 2021. PMID: 33408181)

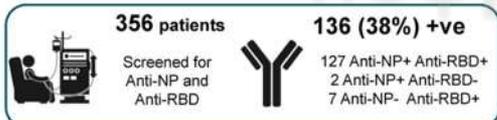


САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

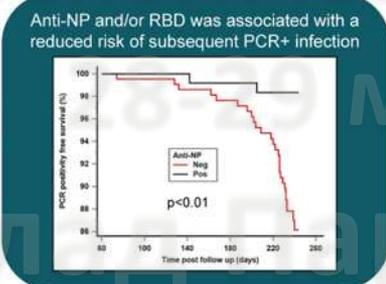
Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

Как долго сохраняются антитела у пациентов на ГД?

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



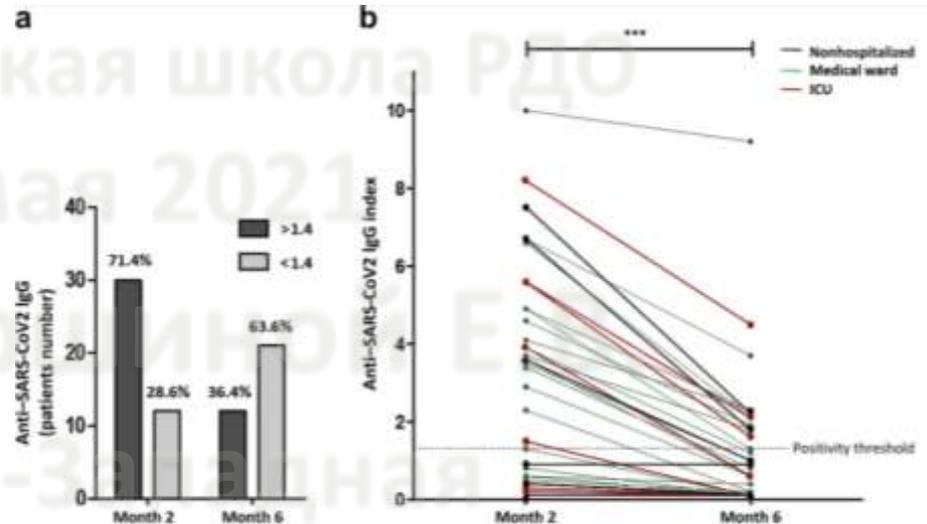
8/10 patients who lost both anti-NP and anti-RBD had detectable T-cell responses



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.



Clarke, 2021



У >97% пациентов к 6 мес сохранялся серологический или клеточный ответ [PMID: 33774082]

71.4% пациентов имели IgG к 2 мес, только у 64% из них IgG сохранялись к полугоду [PMID: 33509358]



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

Гипотеза и цель исследования

ClinicalTrials.gov NCT: 04633915

Цель: сравнение динамики уровня антител класса IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови реконвалесцентов НКИ в группах пациентов с ХБП С5 на ЗПТ гемодиализом и добровольцев, не имеющих установленного диагноза ХБП.

Мы предположили, что динамика титра АТ к окончанию периода наблюдения будет различной в двух группах (диализные пациенты будут «терять» АТ быстрее).



Дизайн и выборка

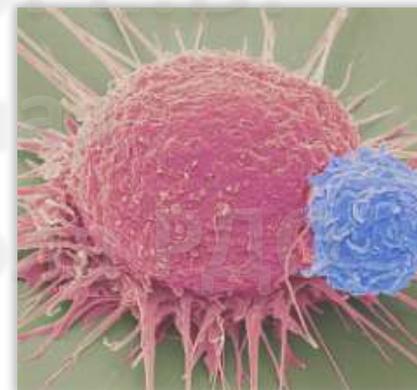
- Проспективное когортное исследование
- Две группы: диализные пациенты (основная группа, n=24) и медицинский персонал (контрольная группа, n=27)
- Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; перенесённая инфекция SARS-CoV-2, подтверждённая ПЦР и/или рентгенологически
- Критерии исключения: повторная перенесенная НКИ, вакцинация

Процедуры исследования

✓ Всем включенным в исследование проводился забор крови на определение анти-SARS-CoV-2 IgG



✓ В подгруппе испытуемых определялось также количество Т-лимфоцитов (CD4+, CD8+), сенсibilизированных к SARS-CoV-2, методом IGRA (Генериум, Россия)





Анти-SARS-CoV-2 IgG

✓ Тест ELISA (ИФА), Euroimmun, Германия

1 измерение – 10 недель после установления диагноза

2 измерение – 18 недель

3 измерение – 26 недель (6 мес)

✓ **Интерпретация**

≤ 1,1 – отрицательный

> 1,1 - положительный

Пациент: Паршина Екатерина Викторовна

Дата рождения: 02.08.1985

Адрес:

Телефон: 89216577372

16.03.21. Антитела IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 (COVID-19) - полуколичественно

Метод исследования: Иммуноферментный анализ (ИФА)

Направил: СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий Н.И. Пирогова. Грачева Е. В.

Дополнительная информация:

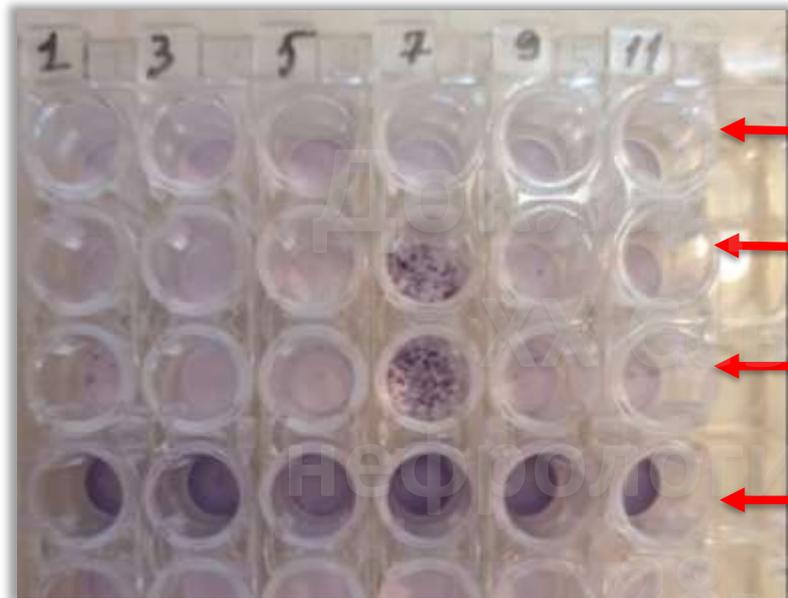
Индивидуальный номер: 256374259. Контейнер: Gel Immunology_Y/R Штрихкод: F32577723. Вид материала: Сыворотка крови.

АК: 1070939

N	Параметр	Значение	Референтные пределы
	Этиологическая категория	с ранее установленным диагнозом COVID-19	
1	Антитела IgG к коронавирусу SARS-CoV-2, ratio	5.20	Отрицательный результат - менее 0.8; сомнительный результат от 0.8 до 1.1; положительный результат - более 1.1

ТиграТест

Версия иммуноферментного анализа IGRA ELISPOT (Interferon Gamma Release Assay, Enzyme-Linked SPOT analysis), тест на высвобождение γ -ИФ



← Негативный контроль

← Панель 1: пептиды S-белка

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

← Позитивный контроль

Интерпретация:

< 11 пятен (спотов) – отрицательный
результат

11-12 спотов – пограничный
> 12 спотов - положительный

Верхний предел: «>100»



15.03.21. ТиграТест SARS-CoV-2 (COVID-19)

Направил: СПбГУ Клиника высоких медицинских технологий Н.И. Пирогова. Толкач А. Д.

Дополнительная информация:

Индивидуальный номер: 256311842. Контейнер:Geparin_GN_t+ Штрихкод: F32557931. Вид материала: . .

N	Параметр	Значение	Референтные пределы
1	Негативный контроль, кол-во слотов	0	не более 14
2	Позитивный контроль, кол-во слотов	более 100	не менее 30
3	Панель антигенов 1 (пептиды белка S), кол-во слотов	34	менее или равно 10 – отрицательный результат; 11-12 – пограничный результат; более 12 – положительный результат
4	Панель антигенов 2 (пептиды белков N, M, O3, O7), кол-во слотов	22	менее или равно 10 – отрицательный результат; 11-12 – пограничный результат; более 12 – положительный результат
5	Результат иммунологического исследования ТиграТест SARS-CoV-2	положительный	отрицательный



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 ²	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
- аносмия	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

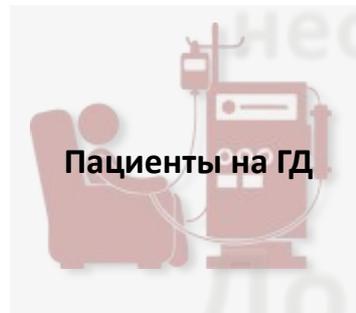
Нет различий в
симптомах, за
исключением
аносмии



Результаты

Начало
исследования

4 месяца



Пациенты на ГД

Анти-S a/t

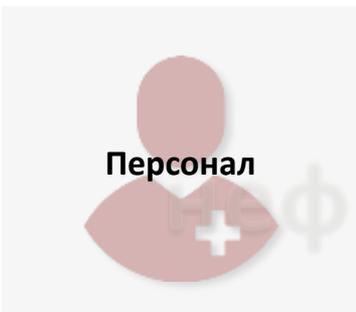
96% (23/24)

100% (21/21)

T-клеточная
активность

93% (12/13)

91% (10/11)



Персонал

Анти-S a/t

100% (27/27)

78% (21/27)

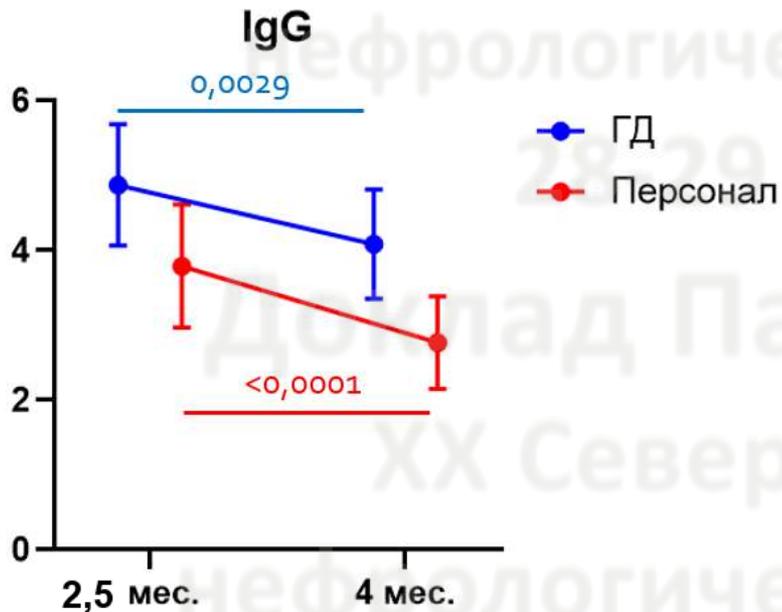
T-клеточная
активность

100% (20/20)

95% (19/20)



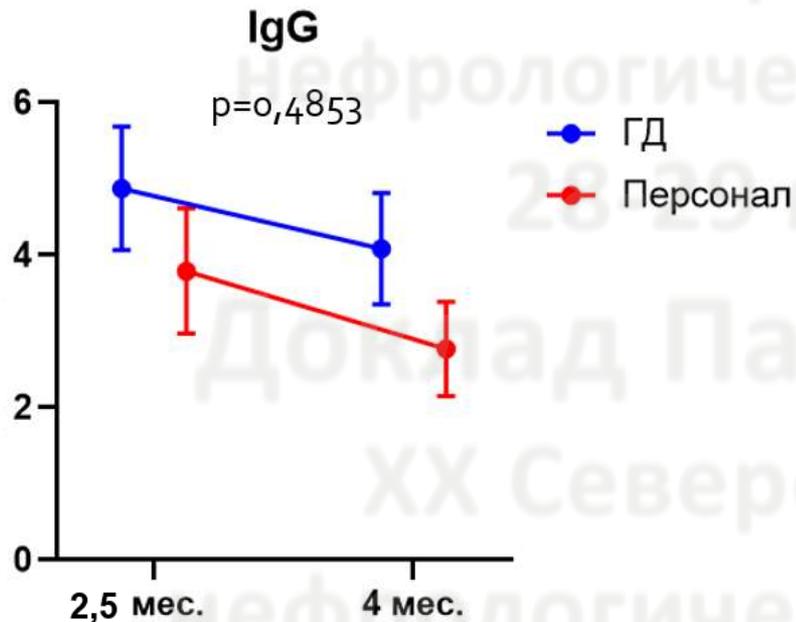
Результаты: анти-SARS-CoV-2 IgG



В обеих группах уровень IgG значительно уменьшался.



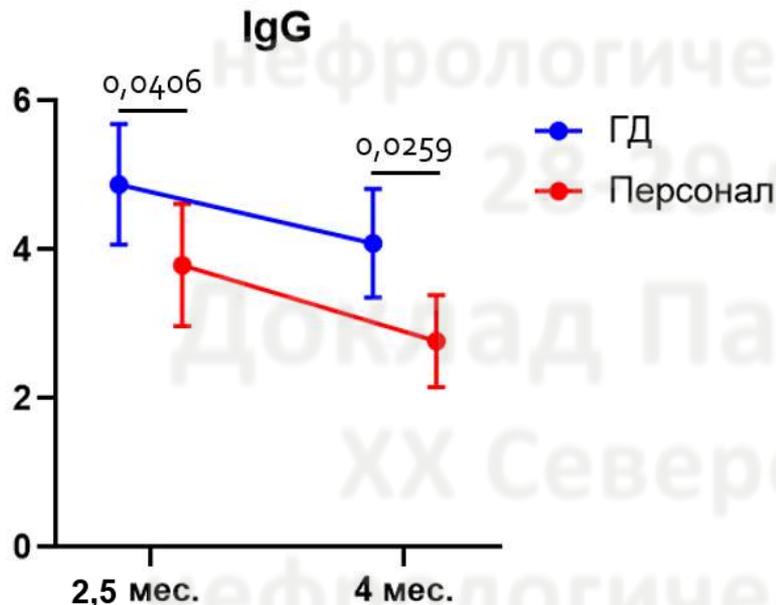
Результаты: анти-SARS-CoV-2 IgG



В обеих группах уровень IgG значительно уменьшался.

Темп снижения уровня IgG у пациентов на ГД и сотрудников центра не различается. (взаимодействие факторов группа*время $p=0,4853$).

Результаты: анти-SARS-CoV-2 IgG



В обеих группах уровень IgG значительно уменьшался.

Темп снижения уровня IgG у пациентов на ГД и сотрудников центра не различается. (взаимодействие факторов группа*время $p=0,4853$).

Пациентам на ГД свойственно иметь больший уровень IgG, чем сотрудникам центра.

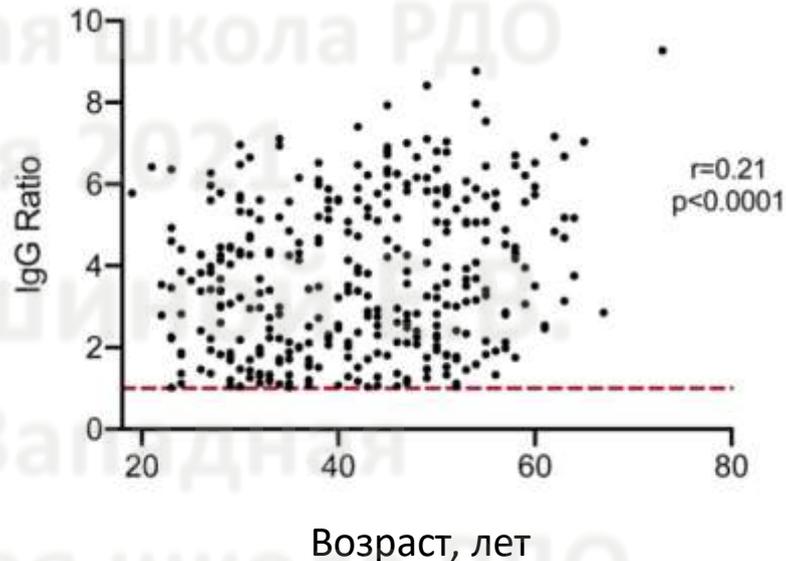


САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

Serological responses to SARS-CoV-2 following non-hospitalised infection: clinical and ethnodemographic features associated with the magnitude of the antibody response

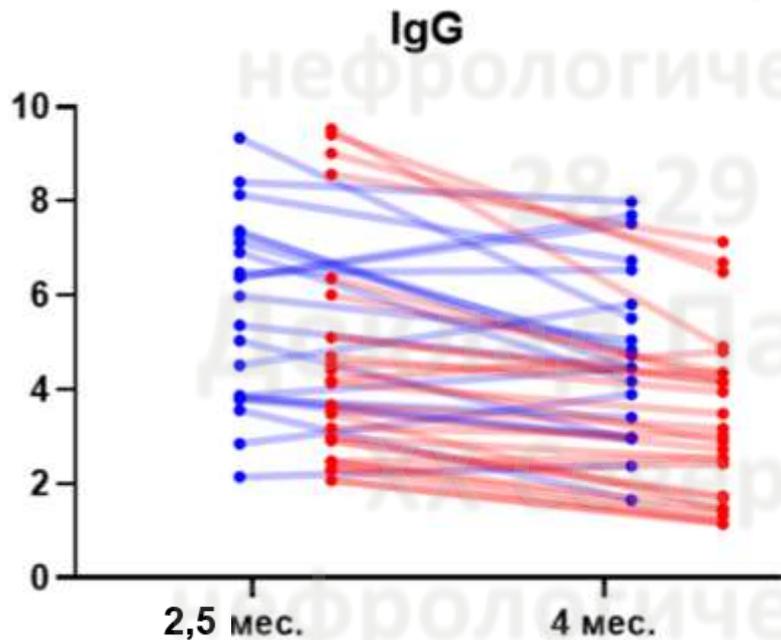
Adrian M Shields, Sian E Faustini, Marisol Perez-Toledo, Sian Jossi, Joel D Allen, Saly Al-Taei, Claire Backhouse, Lynsey Dunbar, Daniel Ebanks, Beena Emmanuel, Aduragbemi A Faniyi, Mark I Garvey, Annabel Grinbergs, Golaleh McGinnell, Joanne O'Neill, Yasunori Watanabe, Max Crispin, David C Wraith, Adam F Cunningham, Mark T Drayson, Alex G Richter

PMID: 33236029 PMID: PMC7685342 DOI: 10.1101/2020.11.12.20230763



Увеличение возраста независимо ассоциировано с увеличением уровня антител ($p=0,0043$)

Результаты: анти-SARS-CoV-2 IgG



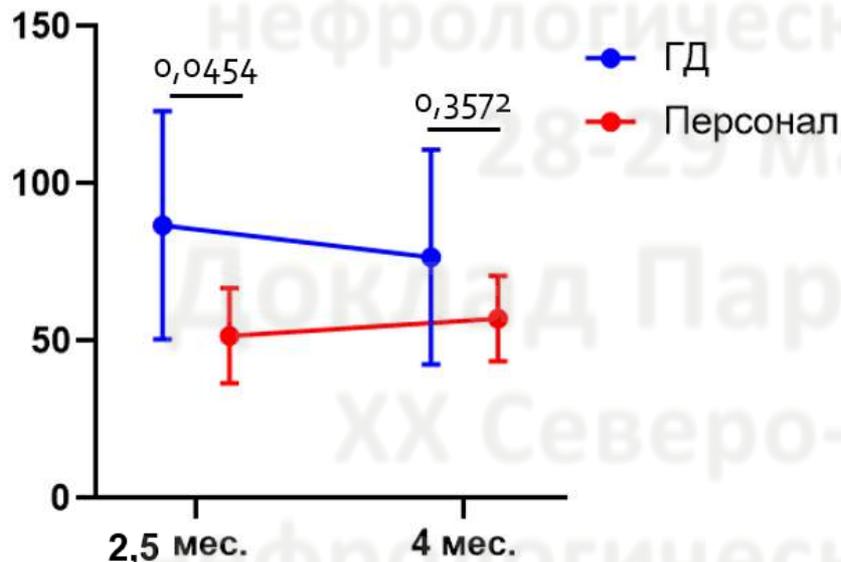
В обеих группах уровень IgG значительно уменьшался.

Темп снижения уровня IgG у пациентов на ГД и сотрудников центра не различается (взаимодействие факторов группа*время $p=0,4853$).

Пациентам на ГД свойственно иметь больший уровень IgG, чем сотрудникам центра.

Мы отметили значительную ($p<0,0001$) межсубъектную вариабельность уровня IgG в обеих группах.

Результаты: Т-клетки

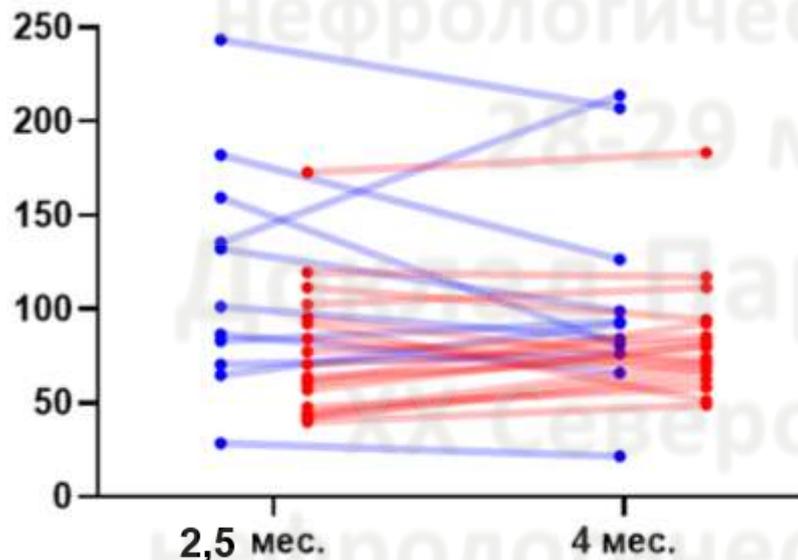


В обеих группах количество Т-клеток значительно не менялось ($p=0,4058$ в обеих группах).

Динамика количества Т-клеток не различалась (взаимодействие факторов группа*время $p=0,136$).

У персонала центра напряженность Т-клеточного иммунитета была несколько ниже, чем у пациентов на ГД.

Результаты: Т-клетки



В обеих группах количество Т-клеток значительно не менялось ($p=0,4058$ в обеих группах).

Динамика количества Т-клеток не различалась (взаимодействие факторов группа*время $p=0,136$).

У персонала центра напряженность Т-клеточного иммунитета была несколько ниже, чем у пациентов на ГД.

Мы также отметили значительную ($p<0,0001$) межсубъектную вариабельность количества Т-клеток в обеих группах.



Выводы

- Диализные пациенты демонстрируют в целом хороший иммунный ответ на инфекцию SARS-CoV-2
- Со временем уровень анти-SARS-CoV-2 IgG у пациентов на ГД снижается, но темп этого снижения сопоставим с общей популяцией
- Т-клеточный ответ сохраняется как минимум 4 мес без выраженного снижения
- В нашем исследовании напряженность как гуморального, так и Т-клеточного ответа оказалась более выраженной у диализных пациентов по сравнению с здоровыми субъектами



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Клиника высоких
медицинских технологий
им. Н. И. Пирогова

Спасибо за внимание!

