

26. Пизова Н. В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы. М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. [Pizova N. V. Thrombophilia: genetic polymorphisms and vascular disaster M.: IMA-PRESS, 2013. (In Russ.)].
27. Li C., Ren H., Chen H. Prothrombin G20210A (rs1799963) polymorphism increases myocardial infarction risk in an age-related manner: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2017;7(1):135-150. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-136236>
28. Kim J. W., Jeon Y. J., Jang M. J., Jang M. G., Jung O. K. [et al.]. Association between folate metabolism-related polymorphisms and colorectal cancer risk. *Molec. Clin. Oncol.* 2015;3:639-648. <https://doi.org/10.3892/mco.2015.520>
29. Khan S., Dickerman J. D. Hereditary thrombophilia. *Thrombosis J.* 2006;4:234-236.

Сведения об авторах:

Ягода Александр Валентинович, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; тел.: 89064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Айрапетян Лидия Артуровна, врач-кардиолог, соискатель кафедры; тел.: 89097735908; e-mail: lidia13011991@gmail.com

© Коллектив авторов, 2021
УДК 616-01/09:616.078:616.9
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16007>
ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА IgG-ЗАВИСИМОГО ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

В. А. Батури́н¹, Е. В. Груди́на², Н. Д. Загребайлова², М. В. Батури́н³,
А. А. Филь³, В. В. Фишер^{1,4}, М. В. Костровская⁵, М. В. Батурина^{1,2}

- ¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация
² ООО «Центр клинической фармакологии и фармакотерапии», Ставрополь, Российская Федерация
³ ООО НПО «Иммунотэкс», Ставрополь, Российская Федерация
⁴ Краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация
⁵ Городская клиническая больница № 2, Ставрополь, Российская Федерация

EVALUATION OF IgG-DEPENDENT HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN PERSONS AFTER COVID-19 AND IN HEALTHY VOLUNTEERS

Baturin V. A.¹, Grudina E. V.², Zagrebailova N. D.², Baturin M. V.³,
Fil A. A.³, Fisher V. V.^{1,4}, Kostrovskaya M. V.⁵, Baturina M. V.^{1,2}

- ¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation
² LLC Center of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, Stavropol, Russian Federation
³ LLC Immunotex, Stavropol, Russian Federation
⁴ Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation
⁵ City Clinical Hospital № 2, Stavropol, Russian Federation

Обследовано 43 человека (медицинские работники), из них 15 перенесли Covid-19; у 7 результаты ПЦР были отрицательными, однако признаки респираторной инфекции в анамнезе были; 21 человек отрицал Covid-19 и респираторные инфекции за последний год. Определяли уровень сывороточных нейтрализующих IgG к S-trimer Protein SARS-Cov-2. Оценивали количество антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов, представленных мембранными IgG к S-trimer Protein SARS-Cov-2. У части пациентов, которые считали себя неболевшими, антитела и антигенраспознающие рецепторы В-лимфоцитов не выявлялись. Однако у 67 % «здоровых» лиц были обнаружены повышенные уровни сывороточных антител и высокое количество антигенраспознающих рецепторов. Лица, переболевшие Covid-19, имели повышенные уровни сывороточных IgG-антител и высокое содержание антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов. У пациентов с более тяжелым течением инфекции, которым в ходе терапии назначались глюкокортикостероиды, содержание сывороточных IgG и лимфоцитарных рецепторов было ниже. У части лиц, отмечавших респираторную инфекцию разной степени тяжести в эпидемический период, однако не подтвержденную

ПЦР на Covid-19, и не получавших глюкокортикостероиды, отмечались высокие уровни сывороточных нейтрализующих IgG антител и антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов.

Ключевые слова: Covid-19, S-trimer Protein SARS-CoV-2, иммуноглобулины IgG, антигенраспознающие рецепторы В-лимфоцитов

43 individuals (medical workers) were examined, 15 of them suffered from COVID-19; 7 persons had negative PCR tests, however, there were signs of a respiratory infection in the anamnesis; 21 participants denied having had COVID-19 and any respiratory infections in the past year. The serum level of neutralizing IgG to S-trimer Protein SARS-CoV-2 was determined. The number of antigen-recognizing receptors of B-lymphocytes represented by membrane IgG to S-trimer Protein SARS-CoV-2 was also evaluated. It was found that in some of the subjects who consider themselves not sick, antibodies and antigen-recognizing receptors of B-lymphocytes are not detected. However, a significant proportion of «healthy» individuals (67 %) were found to have elevated levels of serum antibodies and a high number of antigen-recognizing receptors. Persons who recovered from COVID-19 had elevated levels of serum IgG antibodies and high levels of antigen-recognizing receptors of B-lymphocytes in peripheral blood. However, in patients with a more severe course of infection who were prescribed glucocorticosteroids during the treatment, the serum IgG and lymphocyte receptor levels were lower. Individuals who noted respiratory infection of varying severity during the epidemic period, but not confirmed by PCR for COVID-19 and did not receive glucocorticosteroids, there were high levels of serum neutralizing IgG antibodies and a high content of antigen-recognizing receptors of peripheral blood B-lymphocytes, represented by membrane IgG to S-trimer Protein SARS-CoV-2.

Keywords: Covid-19, S-trimer Protein SARS-CoV-2, IgG immunoglobulins, antigen-recognition receptors of B-lymphocytes

Для цитирования: Батурин В. А., Грудина Е. В., Загребайлова Н. Д., Батурин М. В., Филь А. А., Фишер В. В., Костровская М. В., Батурина М. В. ОЦЕНКА IgG-ЗАВИСИМОГО ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, И У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):27-30. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16007>

For citation: Baturin V. A., Grudina E. V., Zagrebailova N. D., Baturin M. V., Fil A. A., Fisher V. V., Kostrovskaya M. V., Baturina M. V. EVALUATION OF IgG-DEPENDENT HUMORAL AND CELLULAR IMMUNITY IN PERSONS AFTER COVID-19 AND IN HEALTHY VOLUNTEERS. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(1):27-30. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16007> (In Russ.)

ИФА – иммуноферментный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

Новое вирусное заболевание COVID-19 потрясло экономику и системы здравоохранения большинства стран мира. Уже в феврале 2020 года было начато интенсивное изучение вируса SARS-CoV-2 [1–3]. В России проводились несколько масштабных исследований с определением наличия иммунитета к SARS-CoV-2. Оказалось, что у значительной части населения уже в самом начале распространения инфекции, особенно у детей, были обнаружены антитела (IgG) к вирусу. Это связывают с циркулирующей в популяции корона-вирусами, родственными SARS-CoV-2 [4].

Очевидно, что необходимо оценивать не только уровни специфических IgG против вируса, но и определять наличие клеточной готовности ответить на его инвазию. Разработаны диагностические ИФА тест-системы, позволяющие определять как уровень нейтрализующих IgG в сыворотке крови, так и содержание антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов периферической крови, представленных мембранными IgG к SARS-CoV-2 [5]. В связи с этим представлялось интересным изучить напряженность иммунитета у перенесших Covid-19 и у лиц, которые не болели в эпидемический период или у которых Covid-19 не был подтвержден лабораторно.

Цель работы – с помощью диагностической ИФА тест-системы определить уровни сывороточных специфических IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2 и содержание специфических к SARS-CoV-2 и антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов периферической крови у больных, перенесших Covid-19, и у лиц, считающих, что они не болели Covid-19.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 43 человека (работники медицинских орга-

низаций г. Ставрополя), добровольно прошедшие опрос и сдавшие кровь для проведения анализа: 12 мужчин и 31 женщина. 15 обследованных перенесли Covid-19, что было подтверждено ПЦР тестированием, у 7 результаты ПЦР были отрицательными, однако признаки респираторной инфекции в анамнезе у них были. Ещё 21 обследованный отрицал Covid-19 и респираторные инфекции за эпидемический период.

У испытуемых забирали венозную кровь из которой получали сыворотку, на градиенте плотности фиколлак (1,077 г/см³) выделяли лимфоциты. Для выявления в сыворотке крови специфических IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2 и антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов, представленных IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2, использовали оригинальные иммуноферментные тест-системы, разработанные ООО НПО «Иммунотэк» (Россия). В обеих тест-системах на твердой фазе полистироловых планшетов был сорбирован Recombinant SARS-CoV-2 (2019-nCoV) S-trimer Protein (производства ATAGENIX LABORATORIES).

Регистрацию оптической плотности проводили на ИФА-анализаторе вертикального сканирования «Лазурит» (США) при длине волны 450 нм. Содержание сывороточных специфических IgG к S-trimer Protein и уровень антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов периферической крови оценивали в мкг/мл.

Сравнивали полученные данные у испытуемых:

- считающих, что они не болели респираторными инфекциями в эпидемический период (с марта 2020 года по январь 2021 года);
- перенесших Covid-19;
- переболевших респираторной инфекцией при отрицательных результатах ПЦР на SARS-CoV-2.

Результаты и обсуждение. Оценка уровней IgG к S-trimer Protein в сыворотке крови выявила, что у перенесших Covid-19 определяются специфические антитела. При этом у лиц, которые отрицали заболевание и не имели клинических проявлений респираторных инфекций за весь эпидемический период (21 человек), выявилось два варианта результатов ИФА анализа: у 7 (33 %) специфические антитела практически не определялись, а у 14 (67 %) был обнаружен достаточно высокий уровень IgG к S-trimer Protein (Me=32,9 мкг/мл).

У 7 обследованных, которые перенесли респираторную инфекцию в эпидемический период, но при исследовании методом ПЦР Covid-19 не был подтвержден, обнаруживались высокие значения IgG к S-trimer Protein (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация в сыворотке крови специфического IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2 и содержание антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов [Me(Q 25–75 %)], мкг/мл

Показатель	Группа не болевших n=21	Группа перенесших респираторное заболевание n=7	Группа перенесших Covid-19 n=15
Уровень IgG к S-trimer Protein	21,1 (2,9–35,5)	63,7 (53,4–77,5)	29,5 (19,2–67,9)
Содержание антигенраспознающих рецепторов лимфоцитов	1,6 (0,8–13,3)	40,0 (27,1–112,3)	13,9 (3,0–30,8)

Оценка содержания антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов к S-trimer Protein, представленных IgG, показала, что в группе не болевших тем не менее эти рецепторы определяются (табл. 1). Однако их количество было низким (Me=7 мкг/мл) даже у лиц, имевших высокое содержание сывороточных IgG к S-trimer Protein. Интересно, что наиболее высокий уровень специфических к SARS-CoV-2 рецепторов В-лимфоцитов определялся у лиц, перенесших респираторную инфекцию, при неподтвержденном методом ПЦР Covid-19. У перенесших Covid-19 выявлялись две категории результатов. В одних случаях (6 пациентов из 15) определялось низкое содержание IgG – ассоциированных антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов. У остальных обследованных их количество было достаточно высоким. Эти различия можно предположительно объяснить сроками после перенесенной инфекции, однако такой связи установить не удалось. Вместе с тем уровень антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов к S-trimer Protein SARS-CoV-2 Covid-19 у пациентов, получавших глюкокортикостероиды, был ниже, чем у не получавших.

При индивидуальном анализе показателей выявлялось, что у некоторых обследованных обнаруживался средний уровень сывороточных IgG при высоком содержании антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов. Так, у обследованной Е. Ц. содержание специфических IgG в крови составило 51 мкг/мл, а уровень рецепторов – 112 мкг/мл. У О.П. соответственно 93,5 мкг/мл и 285,2 мкг/мл. У других обследованных соотношение было противоположным. Так, у П. С. уровень специфического IgG в сыворотке крови составил 69,3 мкг/мл, а антигенраспознающие

рецепторы В-лимфоцитов практически не определялись. В таблице 2 представлены индивидуальные показатели иммуноглобулинов.

Таблица 2

Уровни специфических IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2 в сыворотке крови и содержание антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов у отдельных испытуемых, мкг/мл

Обследованные	Сывороточные IgG к SARS-CoV-2	Антигенраспознающие рецепторы В-лимфоцитов к SARS-CoV-2	Примечание
П. С. 68 лет	69,3	0,7	Не болела, контактов нет
Т. М. 60 лет	2,8	1,9	Не болела, контактов нет
К. К. 25 лет	32,9	3,0	Не болела, контактов нет
Ц. С. 37 лет	11,3	2,1	Covid, ГКС
С. Т. 65 лет	93,1	36,3	Covid, ГКС
Щ. Е. 55 лет	67,9	13,9	Covid
Е. Т.	77,4	40,1	Не болела, контакт с больным Covid
О. П. 28 лет	93,5	285,2	Респираторная инфекция, ПЦР SARS-CoV-2 отрицательный

Полученные результаты согласуются с данными обследования работников медицинской организации, выявившими наличие иммунного ответа при отсутствии симптомов Covid-19. У некоторых серонегативных по IgG к спайк-белку медработников был положительным ПЦР-тест на SARS-CoV-2. При этом уровни IgG к нуклеокапсиду и IgG к спайк-белку изменялись взаимосвязанно [6].

Заключение. У лиц, не имевших симптомов Covid-19, могут обнаруживаться высокие уровни сывороточных блокирующих IgG и антигенраспознающих рецепторов В-лимфоцитов, представленных IgG к S-trimer Protein SARS-CoV-2, периферической крови. Это, возможно, связано с бессимптомно перенесённым заболеванием. Высокое содержание специфических сывороточных иммуноглобулинов у лиц, перенесших респираторную инфекцию с отрицательным анализом ПЦР на SARS-CoV-2, может рассматриваться как свидетельство высокой доли ложноотрицательных ответов при ПЦР-тестировании. У лиц, перенесших Covid-19, выраженность иммунного ответа может сильно варьировать, что подтверждает необходимость повторных тестирований для выявления риска повторного заражения. При этом важно изучать как уровни специфических нейтрализующих иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови, так и содержание антигенраспознающих SARS-CoV-2 рецепторов В-лимфоцитов периферической крови. Это необходимо не только для диагностики Covid-19, но и для динамического наблюдения за лечением пациентов и для оценки формирования иммунного ответа при вакцинации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Dalan R., Boehm B. O., Borstein S. R., Beuschlein F., El-Armouche A. [et al.] The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? *Hormon. Metab. Res.* 2020;2(5):257-263. <https://doi.org/10.1055/a-1155-0501>
2. Wu Y., Ho W., Huang Y., Jin D. Y., Li S. [et al.] SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *Lancet.* 2020;395(10228):949-950. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30557-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30557-2)
3. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B. [et al.] A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New Engl. J. Med.* 2020;382(8):727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
4. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2020;99(6):32-51. [Namazova-Baranova L. S., Baranov A. A. COVID-19: what pediatricians learned about the features of the immune response to a new coronavirus infection during the year of fighting it. *Pediatria. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. – Pediatrics. The journal named after G. N. Speransky.* 2020;99(6):32-51. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-32-51>
5. Zhang Y., Wang S., Wu Y., Hou W., Yuan L. [et al.] Virus-Free and Live-Cell Visualizing SARS-CoV-2 Cell Entry for Studies of Neutralizing Antibodies and Compound Inhibitors. *Small Methods.* 2021;5(2):2001031. <https://doi.org/10.1002/smt.202001031>
6. Lumley S. F., O'Donnell D., Stoesser N. E., Matthews P. C., Howarth A. [et al.] Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *New Engl. J. Med.* 2021;384(6):533-540. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034545>

Сведения об авторах:

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: 8652713466; e-mail: v_baturin@mail.ru

Грудина Екатерина Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник; тел.: 89034404050; e-mail: kvgrud@rambler.ru

Загребайлова Наталья Дмитриевна, биолог клинико-диагностической лаборатории; e-mail: ckff@mail.ru

Батурин Михаил Владимирович, кандидат физико-математических наук, директор; e-mail: angreal.m@gmail.com

Филь Аревик Аркадиевна, кандидат биологических наук, доцент, начальник научного отдела; тел.: 89620200359; e-mail: fil-arevik@yandex.ru

Фишер Василий Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи с курсом ДПО, заместитель главного врача по медицинской части; тел.: 8652920329; e-mail: vvfisher26@gmail.com

Костровская Марина Владимировна, главный врач; тел.: 8652714837

Батурина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО, директор; тел.: 8652713466; e-mail: nimdarker@mail.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616.5-002.54

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16008>

ISSN – 2073-8137

АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

М. Н. Решетников¹, Д. В. Плоткин^{1,2}, М. В. Сеницын¹,
М. В. Калинина¹, Ю. Р. Зюзя¹, Т. И. Абу Аркуб¹

¹ Городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом,
Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

ABDOMINAL TUBERCULOSIS: COMPLEX DIAGNOSTICS OF TUBERCULOUS ENTEROCOLITIS

Reshetnikov M. N.¹, Plotkin D. V.^{1,2}, Sinitsyn M. V.¹,
Kalinina M. V.¹, Zyuzya Yu. R.¹, Abu Arqoub T. I.¹

¹ Research and Clinical Center for TB Control, Moscow, Russian Federation

² N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

В последние годы отмечается увеличение числа больных с генерализованными формами туберкулеза. Наиболее часто воспаление развивается в кишечнике, мезентериальных лимфатических узлах и брюшине. Проведен анализ обследования 67 больных с туберкулезным энтероколитом, в том числе 76,1 % – с ВИЧ-инфекцией. По данным УЗИ признаки туберкулезного энтероколита выявлены у 40,3 % пациентов, при выпол-