

УДК 578.834.1 "COVID-19":616.24-053.4/-716:612.017.1

DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-59-68

ОЦЕНКА УРОВНЯ ИММУННОЙ ПРОСЛОЙКИ К SARS-CoV-2 У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Г.П.Евсеева, М.А.Лазарева, М.А.Власова, Е.Б.Наговицына, С.В.Супрун, Р.С.Телепнёва, Е.В.Книжникова, О.И.Галянт, О.А.Лебедько

Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

РЕЗЮМЕ. Введение. Бессимптомная передача коронавируса представляет значительную угрозу для усилий в борьбе со снижением заболеваемости COVID-19. Специфический гуморальный иммунный ответ против SARS-CoV-2 может быть индуцирован в большинстве симптоматических случаев и у бессимптомных носителей. Определение характера реакции антител на инфекцию SARS-CoV-2 у детей может дать важную информацию для улучшения скрининга и целенаправленной защиты населения, которое продолжает страдать от этой пандемии.

Цель. Определение уровня антител к SARS-CoV-2 у детей на фоне эпидемии COVID-19. **Материалы и методы.** Методом случайного отбора исследованы образцы сыворотки от 254 пациентов клиники в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст $9,7 \pm 0,3$ года). Проведен анализ в 2 группах пациентов: перенесших COVID-19 в период с января 2021 по март 2022 гг. с положительным результатом ПЦР SARS-CoV-2 ($n=36$) и контрольная группа из детей, отрицающих заболевание ($n=218$). В образцах сывороток крови с помощью иммуноферментного анализа определяли IgM и IgG, используя диагностические наборы «SARS CoV-2-IgM» и «SARS CoV-2-IgG количественный» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). **Результаты.** В группе детей, не болевших COVID-19, отрицательные результаты выявлены в 25,2% случаев. Антитела IgG, специфичные к SARS-CoV-2, выявлены у 74,8% пациентов, из них невысокий уровень вируснейтрализующей активности – у 15,6% пациентов, средний уровень – в 20,2% случаев и высокий уровень – у 39,0% детей. В группе детей, перенесших заболевание, невысокий уровень вируснейтрализующей активности выявлен в 29,4%, средний уровень – в 32,4% и в 38,2% случаев выявлен высокий уровень антител IgG к SARS-CoV-2. В группе детей, перенесших COVID-19, у 77,8% заболевание протекало с симптомами ОРВИ, у 22,2% отмечались КТ-признаки пневмонии, достоверных различий в уровнях специфических антител у них не выявлено. Анализ серопревалентности в динамике после перенесенного заболевания показал, что наиболее высокий уровень антител сохранялся в течение 2-4 мес. после перенесенного заболевания. **Заключение.** Доля бессимптомных форм инфекции среди детей и подростков достаточно высока. Эти недокументированные инфекции часто остаются нераспознанными из-за легкого течения или отсутствия симптомов и, в зависимости от их контагиозности и численности контактов, могут играть значительную роль в передаче SARS-CoV-2. Полученные данные поднимают важные вопросы, которые следует изучить в дальнейших исследованиях, касающихся роли серологических тестов в оценке реальных масштабов воздействия SARS-CoV-2 на детское население, а также мониторинга реакции и продолжительности SARS-CoV-2-опосредованного антителами иммунитета.

Ключевые слова: COVID-19, иммунитет, специфичные к SARS-CoV-2 антитела IgG, дети.

Контактная информация

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1. E-mail: evceewa@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation. E-mail: evceewa@yandex.ru

Для цитирования:

Евсеева Г.П., Лазарева М.А., Власова М.А., Наговицына Е.Б., Супрун С.В., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Галянт О.И., Лебедько О.А. Оценка уровня иммунной прослойки к SARS-CoV-2 у детей в условиях новой коронавирусной инфекции COVID-19 // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2023. Вып.88. С.59–68. DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-59-68

For citation:

Evseeva G.P., Lazareva M.A., Vlasova M.A., Nagovitsyna E.B., Suprun S.V., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Galyant O.I., Lebed'ko O.A. Assessment of the level of immune layer to SARS-CoV-2 in children under conditions of novel coronavirus infection COVID-19. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration 2023; (88):59–68 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2023-88-59-68

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF IMMUNE LAYER TO SARS-CoV-2 IN CHILDREN UNDER CONDITIONS OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

G.P.Evseeva, M.A.Lazareva, M.A.Vlasova, E.B.Nagovitsyna, S.V.Suprun, R.S.Teleneva, E.V.Knizhnikova,
O.I.Galyant, O.A.Lebed'ko

*Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of
Maternity and Childhood Protection, 49/1 Voronezhskaya Str, Khabarovsk, 680022, Russian Federation*

SUMMARY. Introduction. Asymptomatic transmission of the coronavirus poses a significant threat to efforts to reduce the incidence of COVID-19. A specific humoral immune response against SARS-CoV-2 can be induced in most symptomatic cases and in asymptomatic carriers. Determining the pattern of antibody response to SARS-CoV-2 infection in children can provide important information for improving screening and targeted protection of population that continue to suffer from this pandemic. **Aim.** To determine the level of antibodies to SARS-CoV-2 in children during the COVID-19 epidemic. **Materials and methods.** Serum samples from 254 clinic patients from 1 to 17 years old, with an average age of 9.7 ± 0.3 years, were studied by random selection. The analysis was carried out in 2 groups of patients: patients who underwent COVID-19 in the period from January 2021 to March 2022 with a positive SARS-CoV-2 PCR result ($n=36$) and a control group of children who deny the disease ($n=218$). IgM and IgG were determined in blood serum samples by means of ELISA using the SARS CoV-2-IgM and SARS CoV-2-IgG quantitative diagnostic kits (Vector-Best, Novosibirsk, Russia). **Results.** In the group of children who did not have COVID-19, negative results were detected in 25.2% of cases. IgG antibodies specific to SARS-CoV-2 were detected in 74.8% of patients, of which a low level of virus-neutralizing activity was found in 15.6% of patients, an average level in 20.2% of cases, and a high level in 39.0% of cases. In the group of children who had the disease, a low level of virus-neutralizing activity was detected in 29.4%, an average level in 32.4%, and a high level of IgG antibodies to SARS-CoV-2 was detected in 38.2% of cases. In the group of children who underwent COVID-19, 77.8% of the disease proceeded with symptoms of acute respiratory viral infections, 22.2% had CT signs of pneumonia, and there were no significant differences in the levels of specific antibodies. In the group of children who underwent COVID-19, 77.8% of the disease proceeded with symptoms of acute respiratory viral infections, 22.2% had CT signs of pneumonia, and there were no significant differences in the levels of specific antibodies. Analysis of seroprevalence in dynamics after the disease showed that the highest level of antibodies persisted for 2-4 months. **Conclusion.** The proportion of asymptomatic forms of infection among children and adolescents is quite high. These undocumented infections often go unrecognized due to mild or absence of symptoms and, depending on their contagiousness and number of contacts, may play a significant role in the transmission of SARS-CoV-2. The findings raise important questions that should be explored in further studies regarding the role of serological tests in assessing the true extent of SARS-CoV-2 exposure in pediatric populations, as well as monitoring the response and duration of SARS-CoV-2 antibody-mediated immunity..

Key words: COVID-19, immunity, IgG antibodies specific to SARS-CoV-2, children.

Глобальная борьба за сдерживание пандемии коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванной коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), все еще продолжается и уже в декабре 2021 года многие страны мира накрыла пятая волна пандемии коронавируса «Омикрон» (B.1.1.529). С наступлением нового 2023 года в мире начал распространяться новый подвид мутации «Омикрон» – XBB.1.5. или «Кракен», и пандемия далека от завершения. Сочетание имеющегося коллективного иммунитета с большей контагиозностью и меньшей летальностью самого вируса вселило надежду на переход эпидемии в режим угасания, тем не менее, вызывает тревогу тот факт, что эти недавно появившиеся субварианты могут еще больше снизить эффективность существующих вакцин против COVID-19 и привести к всплеску прорывных инфекций, а также к повторным инфекциям и течению пандемии, когда последовательность новых волн эпидемии утратит сезонную упорядоченность и они начнут чередоваться всё чаще и чаще, «накладываясь» друг на друга [1].

Хотя менее тяжелое течение инфекции у детей является положительным аспектом, более легкие симптомы, возможно, привели к меньшему количеству тестов, в результате чего было выявлено меньше случаев заболевания SARS-CoV-2 у детей и подростков. Если дети и подростки с легкими или отсутствующими симптомами также передают инфекцию, они могут способствовать ее передаче на уровне сообществ. Поэтому для разработки, адаптации и улучшения мер борьбы с COVID-19 важно понимать симптомы, инфективность и модели передачи SARS-CoV-2 среди детей и подростков, особенно с учетом того, что вакцинация детей в возрасте до 12 лет в настоящее время не доступна или не разрешена [2]. Бессимптомные носители являются опасными источниками передачи этого смертельного вируса и представляют значительную угрозу для усилий по борьбе с вирусным заболеванием и, возможно, служат критическим фактором распространения инфекции в сообществе [3]. Так, сообщается о 62 случайных пациентах с COVID, которые

были госпитализированы с другим серьезным первичным медицинским, хирургическим, акушерским или психиатрическим диагнозом. Эти случаи были помечены как «случайный COVID», поскольку они были диагностированы в результате процедур госпитализации и не имели типичного клинического профиля. Это явление «случайного COVID» ранее не наблюдалось и, скорее всего, отражает высокий уровень бессимптомного заболевания в сообществе с омикронной инфекцией [4].

В этих случаях проблемой для здоровья, в том числе детского, остается не вполне понятная ситуация с тем, какие остаточные явления ожидают перенесших в той или иной форме заболевание COVID-19 [5]. По оценкам исследователей, немалая часть переболевших коронавирусом страдают от симптомов, которые могут длиться недели или месяцы после выздоровления и затрудняют возвращение к повседневной жизни. Эти явления называются «лонг-ковид» («длительный ковид»). Постковидный синдром внесён в Международный классификатор болезней (МКБ-10), код рубрики U09.9 «Состояние после COVID-19 неуточненное». Наиболее распространенные симптомы «лонг-ковид» у детей включают повышенную усталость, проблемы с концентрацией внимания и памятью, изменение вкуса и обоняния, боли в мышцах, расстройства сна [6].

Инаппаратная форма течения инфекционного процесса не позволяет достоверно оценить реальное распространение инфекции, в связи с необращением больных в медицинские учреждения и проведения ПЦР анализа на коронавирусную инфекцию. Следовательно, серологические исследования (определение уровня антител к SARS-CoV-2) имеют решающее значение для более эффективной организации реагирования медицинских учреждений на пандемию COVID-19, а также дают возможность изучить естественную инфекцию у бессимптомных/малосимптомных субъектов и оценить передачу инфекции в сообществе [7]. Специфический гуморальный иммунный ответ против SARS-CoV-2 может быть индуцирован в большинстве симптоматических случаев и у бессимптомных носителей, когда первичный иммунный ответ (IgM) появляется через 3-10 дней после заражения, за которым следует вторичный иммунный ответ (IgG) через две недели после заражения, а затем длится месяцами [8, 9].

Считается, что порог серопревалентности минимум 60% достаточен для того, чтобы произошло спонтанное угасание эпидемического процесса если не при всех, то при многих инфекционных болезнях. В этой связи определение доли лиц с наличием специфических антител класса IgG к нуклеокапсиду (nucleocapsid, Nc) вируса SARS-CoV-2 может оказаться удобным инструментом для прогнозирования течения эпидпроцесса в рамках восприимчивой популяции [10]. Подтверждение наличия антител, специфичных к

коронавирусу SARS-CoV-2, важно для выявления иммунного ответа у лиц, переболевших COVID-19, а также для проведения популяционных исследований путем скрининга антител на предмет определения частоты заражения COVID-19 [11]. Повышенный уровень серопревалентности антител к SARS-CoV-2, формирующийся в ответ на бессимптомную форму течения коронавирусной инфекции, может быть дополнительным защитным фактором [12].

Как и при всех других инфекционных заболеваниях, иммунная система «хозяина» играет ключевую роль в нашей защите от инфекции SARS-CoV-2. Однако вирусы способны уклоняться от иммунной атаки и размножаться, а у восприимчивых людей вызывают сильную воспалительную реакцию. Прогресс в нашем понимании механизмов, лежащих в основе иммунных реакций «хозяина», обещает способствовать разработке подходов к профилактике или лечению заболеваний. Компоненты иммунной системы, такие как антитела, также могут быть использованы для разработки чувствительных и специфических методов диагностики, а также новых терапевтических средств.

Целью исследования явилось определение уровня антител к SARS-CoV-2 у детей и подростков на фоне эпидемии COVID-19.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены с учетом требований Хельсинкской декларации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» с поправками 2013 года и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом МЗ РФ №200 от 01.04.2016. Дизайн исследования одобрен решением Этического комитета Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, получено информированное согласие родителей всех детей на участие в исследовании.

Методом случайного отбора были исследованы образцы сыворотки от 254 пациентов клиники Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИОМИД, впервые обратившихся с различными соматическими жалобами. Группу составили 125 девочек (49,2%) и 129 мальчиков (50,8%) от 1 года до 17 лет, со средним возрастом $9,7 \pm 0,3$ года.

Проведен анализ в двух группах пациентов: перенесшие COVID-19 в период с января 2021 по март 2022 гг. с положительным результатом ПЦР SARS-CoV-2 (n=36) и контрольная группа из детей, отрицающих заболевание (n=218).

В образцах сывороток крови с помощью иммуноферментного анализа определяли IgM и IgG, используя диагностические наборы «SARS Cov2-IgM» и «SARS Cov2-IgG количественный» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Оценка количества антител осуществлялась в международных антитело-связывающих единицах BAU/мл (Binding Antibody Units).

Статистическая обработка материала проведена с применением пакета статистических программ: «STATISTICA®» для «Windows» (версия 10.0) и пакет «Анализ данных» для Microsoft Excel 2007. Анализ распределения оцениваемых признаков проводили с помощью теста Шапиро–Уилка. Из совокупности данных рассчитывалась средняя арифметическая вариационного ряда (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m). Относительную частоту признака представляли в виде доли в процентах, дополнительно указывая абсолютные значения в группе от общего числа наблюдений. Оценку достоверности различий показателей в группах проводили с использованием двустороннего t -критерия Стьюдента.

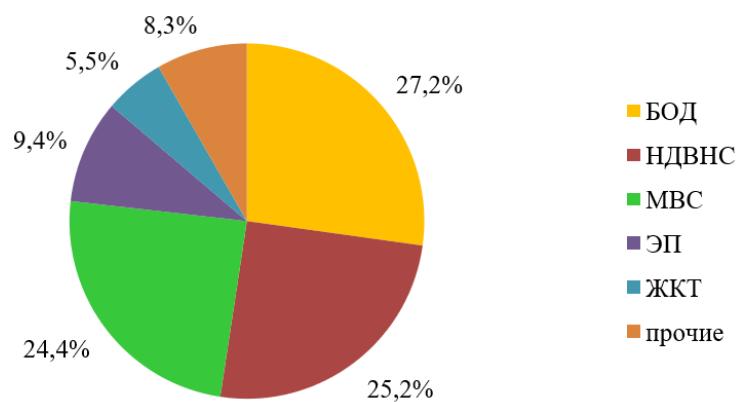


Рис. 1. Структура основных диагнозов у обследованных детей.

Анализ основных диагнозов у обследованных детей, перенесших коронавирусную инфекцию, показал, что имело место некоторые перемещения классов болезней по ранговым местам: на первое место вышла надсегментарная дисфункция вегетативной нервной

системы (44,4%), второе место заняла патология мочевыделительной системы (25%), и далее – болезни органов дыхания (22,2%), патология желудочно-кишечного тракта (5,6%) и болезни эндокринной системы (2,8%) (рис. 2).

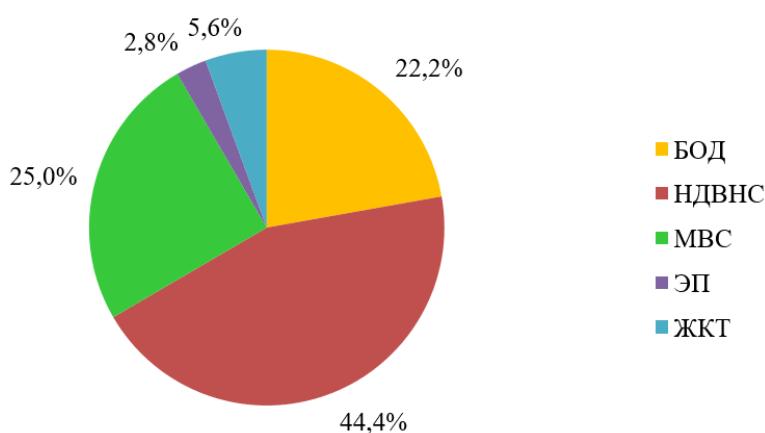


Рис. 2. Структура основных диагнозов у обследованных детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

Имеется много данных, что в условиях новой пандемии значительное число детей остается в риске долгосрочных последствий после заражения SARS-CoV-2 (обычно называемых длительным COVID, состоянием после COVID-19 или синдромом после COVID-19).

Было выявлено более 200 симптомов, которые влияют на системы многих органов [13]. Исследователи отмечают, что почти 70% молодых людей без сопутствующих заболеваний имели нарушения в одном или нескольких органах через четыре месяца после первых

симптомов инфекции SARS-CoV-2 [14]. COVID-19 также, по-видимому, влияет на центральную нервную систему с потенциально долгосрочными последствиями, обусловленными самим вирусом или воспалением, которое он вызывает. Возможно, этим объясняется рост жалоб у госпитализированных пациентов, как перенесших COVID-19, так и серопозитивных детей, не болевших манифестной формой инфекции, на неспецифические неврологические симптомы: с одинаковой частотой пациенты жаловались на выраженную утомляемость (61,0%), сонливость (48,8%), снижение памяти (26,8%), подавленное настроение (14,6%). Считается, что вероятность развития долгосрочных последствий COVID-19 не связана с тяжестью острой инфекции, может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19 [5, 15].

Другим значимым органом-мишенью SARS-CoV-2 в условиях нынешней пандемии COVID-19 являются почки. Было обнаружено, что РНК рецептора аngiotenzinпревращающего фермента 2 в изобилии присутствует в почечной ткани, что облегчает ассоциированное с SARS-CoV-2 повреждение почек, особенно клубочковых клеток, что ведет к клиническим проявлениям повреждения почек у пациентов с COVID-19 даже с нетяжелыми проявлениями заболевания [16].

На длительный кашель жаловались в основном дети 1-5 лет. Поэтому в условиях пандемии COVID-19 с высокой частотой бессимптомного течения заболевания, у детей с жалобами на неврологическую и почечную и другую симптоматику желательно проводить исследование гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 для исключения у детей постковидного синдрома.

В группе обследованных детей специфических IgM к SARS-CoV-2 не было обнаружено. Недиагностический титр IgG выявлен у 57 детей (22,4%). У остальных обследованных детей выявлены IgG к SARS Cov2 со средним уровнем $131,5 \pm 7,4$ BAU/мл.

В группе детей, перенесших COVID-19, у 28 (77,8%) заболевание протекало с симптомами ОРВИ, у 8 человек (22,2%) отмечались КТ-признаки пневмонии. Невысокий уровень вируснейтрализующей активности (10-79 BAU/мл) выявлен у 29,4% пациентов, средний уровень IgG (80-150 BAU/мл) установлен в 32,4% случаев, и у 38,2% детей выявлен высокий уровень (более 150 BAU/мл) антител IgG к SARS-CoV-2.

Анализ уровней IgG к SARS-CoV-2 после перенесенного заболевания показал, что наиболее высокий уровень антител сохранялся в течение 2-4 мес. после перенесенного заболевания (рис. 3). Таким образом, наши данные совпадают с выводами других исследователей, показывающих короткий период иммунитета после выздоровления от COVID-19 [17].

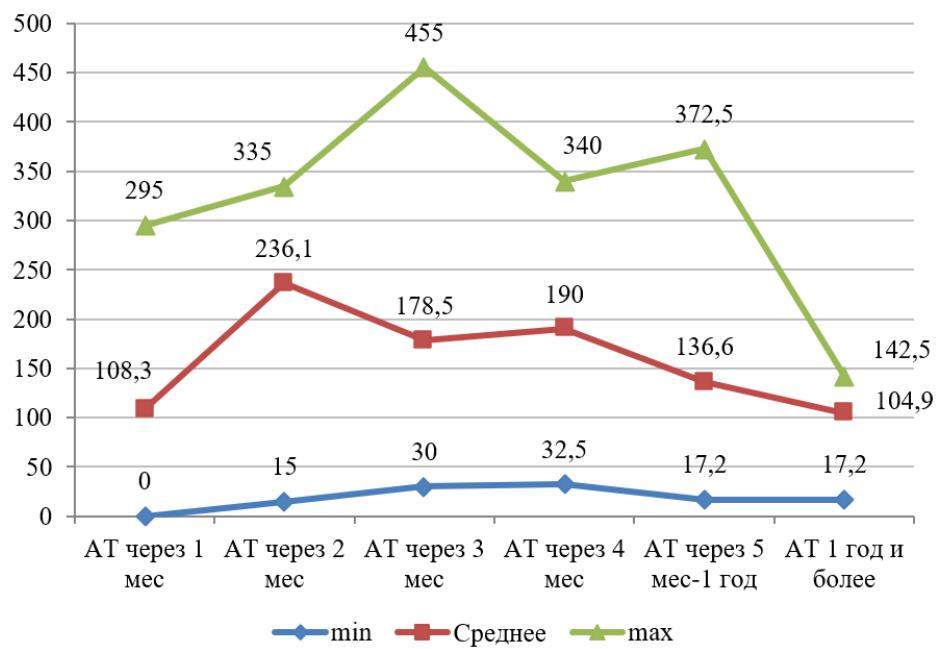


Рис. 3. Уровень IgG к SARS-CoV-2 у детей и подростков, перенесших COVID-19 (BAU/мл).

В группе детей, отрицающих заболевание COVID-19, не выявлено специфичных к SARS-CoV-2 антител IgG у 25,2% пациентов, серопозитивными были 74,8% детей. Одной из наиболее вероятных причин высокого уровня серопревалентности может быть высокая частота бессимптомных или малосимптомных форм за-

болевания. Известно, что формирование гуморального иммунитета к коронавирусу может проходить непосредственно после контакта с возбудителем (дни, недели) либо задолго до обследования (месяцы или годы) или в неустановленное время в результате перенесенной COVID-19-инфекции в бессимптомной форме [12].

Количественное содержание циркулирующих антител у детей, перенесших COVID-19-инфекцию в бессимптомной форме, составило $172,2 \pm 8,2$ BAU/мл, из них у более чем у половины обследованных лиц выявлялся высокий уровень антител – у 85 детей (52,1%), средний уровень – у 44 пациентов (27,0%) и невысокий уровень вируснейтрализующей активности определен у 34 человек (20,9%).

В группе детей, имевших клинические проявления

COVID-19 с положительным ПЦР, наиболее высокий уровень гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 определялся у лиц, перенесших пневмонию (163,8 [67,0–285,3] BAU/мл). У детей с бессимптомной формой COVID-19 в анамнезе показатели были выше (157,5 [95–245] BAU/мл), чем у детей, перенесших заболевание с клиническими проявлениями ОРВИ (120,0 [43,8–256,3] BAU/мл), хотя различия статистически не значимы (рис. 4).

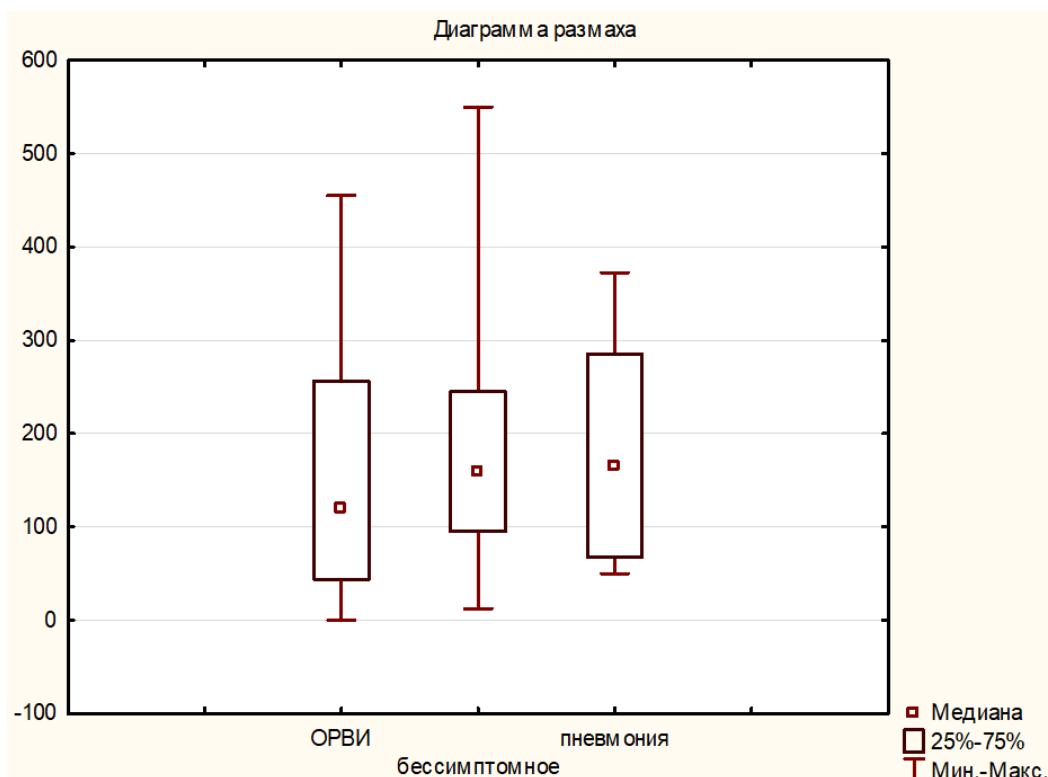


Рис. 4. Уровень IgG к SARS-CoV-2 у детей, перенесших ОРВИ и пневмонию.

Нами не выявлено различий в уровне серопревалентности у детей в зависимости от пола и возраста

(табл.), хотя доля серонегативных детей в группе детей 1-6 лет было достоверно выше ($p < 0,05$).

Таблица

Серопревалентность к SARS-CoV-2 у обследованных детей в зависимости от возраста

Возраст	п абс./%	IgG, BAU/мл	Отрицательный результат
1-6 лет	73/28,5	$128,4 \pm 15,07$	31,5%
7-13 лет	93/36,3	$132,92 \pm 11,72$	16,1%
14-17 лет	84/31,6	$137,81 \pm 12,4$	17,9%

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует, что доля бессимптомных форм инфекции среди детей и подростков достаточно высока. Эти недокументированные инфекции часто остаются нераспознанными из-за легкого течения или отсутствия симптомов и, в

зависимости от их контагиозности и численности контактов, могут играть значительную роль в передаче SARS-CoV-2, что является риском продолжения эпидемии заболевания.

Высокая серопревалентность анти-SARS-CoV-2 IgG у детей и подростков, отрицающих заболевание COVID-19, может, как способствовать сохранению

устойчивости к патогенному действию вируса и заметному снижению тяжести течения заболевания в случае, когда оно все-таки развивается, так и отражать их большую восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2 и подчеркивать необходимость особого внимания педиатров за ними для предотвращения осложнений заболевания, особенно с учетом данных о том, что вирус может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19.

Молекулярное обнаружение SARS-CoV-2-РНК методом ОТ-ПЦР является золотым тестом для диагностики людей, которые в настоящее время инфицированы, а серологические тесты могут выявить лиц, подвергшихся воздействию вируса, и, следовательно, у них выработались антитела, что может быть использовано для отражения реального распространения вируса в сообществе. Полученные данные полезны

так, что они поднимают важные вопросы, которые следует изучить в дальнейших исследованиях, касающихся роли серологических тестов в оценке реальных масштабов воздействия SARS-CoV-2 на детское население, а также мониторинга реакции и продолжительности SARS-CoV-2-опосредованного антителами иммунитета.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang Q., Iketani S., Li Z., Liu L., Guo Y., Huang Y., Bowen A.D., Liu M., Wang M., Yu J., Valdez R., Lauring A.S., Sheng Z., Wang H.H., Gordon A., Liu L., Ho D.D. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants // Cell. 2023. Vol.186, Iss.2. P.279–286.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018>
2. World Health Organization. (2021) . COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345575>
3. Antonara S., Ozbolt P., Landon L., Fatica L., Pleasant T., Swickard J., Drury A., Wongchaoart N., Cradic K.W. Detection of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic populations using the DiaSorin Molecular Simplexa and Roche Cobas EUA assays // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2022. Vol.102, Iss.1. Article number: 115513. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115513>
4. Abdullah F., Myers J., Basu D., Tintinger G., Ueckermann V., Mathebula M., Ramlall R., Spoor S., Villiers T., Walt Z.V., Cloete J., Soma-Pillay P., Rheeder P., Paruk F., Engelbrecht A., Laloo V., Myburg M., Kistan J., Hougenhouck-Tulleken W., Boswell M.T., Gray G., Welch R., Blumberg L., Jassat W. Decreased severity of disease during the first global omicron variant COVID-19 outbreak in a large hospital in Tshwane, South Africa // Int. J. Infect. Dis. 2021. Vol.116. P.38–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.357>
5. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.80. С.100–114. EDN: FAFNRX. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-100-114>
6. Sudre C., Murray B., Varsavsky T., Graham M., Penfold R., Bowyer R., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L., Molteni E., Modat M., Cardoso J., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L., Drew D., Astley C., Joshi A., Merino J., Tsereteli N., Fall T., Gomez M., Duncan E., Menni C., Williams F.M.K., Franks P., Chan A., Wolf J., Ourselin S., Spector T., Steves C. Attributes and predictors of long COVID // Nat. Med. 2021. Vol.27, Iss.4. P.626–631 <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
7. Чистякова Г.Н., Мальгина Г.Б., Устюжанин А.В., Ремизова И.И. Формирование противоинфекционного и постvakцинального гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 у медицинских работников перинатального центра // Инфекция и иммунитет. 2022. Т.12, №4. С.688–700. EDN: KPWYXG. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOA-1856>
8. Hou H., Wang T., Zhang B., Luo Y., Mao L., Wang F., Wu S., Sun Z. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019 // Clin. Transl. Immunol. 2020. Vol.9, Iss.5. Article number: e1136. <https://doi.org/10.1002/cti2.1136>
9. Taha A.E., Alduraywish A.A., Almaeen A.H., El-Metwally T.H., Alayyaf M., Mallick A., Abouelkheir M. High Seroprevalence of Anti-SARS-CoV-2 IgM/IgG among Inhabitants of Sakaka City, Aljouf, Saudi Arabia // Vaccines (Basel). 2022. Vol.11, Iss.1. Article number: 26. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010026>
10. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Лялина Л.В., Гарбуз Ю.А., Смирнов В.С., Ломоносова В.И., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Алейникова Н.В., Бебенина Л.А., Лосева С.М., Каравянская Т.Н., Тотолян А.А. Уровень серопревалентности к SARS-CoV-2 среди жителей Хабаровского края на фоне эпидемии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т.98, №1. С.7–17. EDN: GFEVDM. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-92>
11. Зуева Е.В., Беляев Н.Н., Вербов В.Н., Лихачев И.В., Бачинин И.А., Хамитова И.В., Коробова З.Р., Арсентьева

Н.А., Тотолян А.А. Характеристика набора реагентов «N-CoV-2-IgG PS» для количественного определения IgG человека к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2 // Инфекция и иммунитет. 2022. Т.12, №4. С.771–778. EDN: PCDDWF. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CAN-1904>

12. Попова А.Ю., Смирнов В.С., Андреева Е.Е., Арбузова Т.В., Бабура Е.А., Балахонов С.В., Башкетова Н.С., Бугоркова С.А., Буланов М.В., Валеуллина Н.Н., Горяев Д.В., Губанова А.В., Детковская Н.Н., Ежлова Е.Б., Жимбасаева О.Б., Зайцева Н.Н., Зуева Е.В., Иванов В.А., Историк О.А., Ковальчук И.В. и др. Серопревалентность антител к SARS-CoV-2 у детей на фоне эпидемии COVID-19 в Российской Федерации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2022. Т.101, №3. С.85–97. EDN: FDCRX. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-85-97>

13. Kikkenborg Berg S., Palm P., Nygaard U., Bundgaard H., Petersen M.N.S., Rosenkilde S., Thorsted A.B., Ersbøll A.K., Thygesen L.C., Nielsen S.D., Vinggaard Christensen A. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study // Lancet Child Adolesc. Health. 2022. Vol.6, Iss.9. P.614–623. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00154-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00154-7)

14. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G. A., Rizza S.A., Banerjee R., Banerjee A. Multiorgan impairment in low-risk individuals with long COVID // medRxiv. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>

15. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // BMJ. 2021. Vol.372. Article number: 136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>

16. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T., Sperhake J.P., Wong M.N., Allweiss L., Chilla S., Heinemann A., Wanner N., Liu S., Braun F., Lu S., Pfefferle S., Schröder A.S., Edler C., Gross O., Glatzel M., Wichmann D., Wiech T., Kluge S., Pueschel K., Aepfelbacher M., Huber T.B. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.383, Iss.6. P.590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJM2011400>

17. Kissler S.M., Tedijanto C., Goldstein E., Grad Y.H., Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period // Science. 2020. Vol.368, Iss. 6493. P.860–868. <https://doi.org/10.1126/science.abb5793>

REFERENCES

1. Wang Q., Iketani S., Li Z., Liu L., Guo Y., Huang Y., Bowen A.D., Liu M., Wang M., Yu J., Valdez R., Lauring A.S., Sheng Z., Wang H.H., Gordon A., Liu L., Ho D.D. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell* 2023; 186(2):279–286.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.018>.
2. World Health Organization. (2021) . COVID-19 disease in children and adolescents: scientific brief, 29 September 2021. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345575>
3. Antonara S., Ozbolt P., Landon L., Fatica L., Pleasant T., Swickard J., Drury A., Wongchaoart N., Cradic K.W. Detection of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic populations using the DiaSorin Molecular Simplexa and Roche Cobas EUA assays. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2022; 102(1):115513. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115513>
4. Abdullah F., Myers J., Basu D., Tintinger G., Ueckermann V., Mathebula M., Ramlall R., Spoor S., Villiers T., Walt Z.V., Cloete J., Soma-Pillay P., Rheeder P., Paruk F., Engelbrecht A., Laloo V., Myburg M., Kistan J., Hougenhouck-Tulleken W., Boswell M.T., Gray G., Welch R., Blumberg L., Jassat W. Decreased severity of disease during the first global omicron variant COVID-19 outbreak in a large hospital in Tshwane, South Africa. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 116:38–42. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.12.357>
5. Evseeva G.P., Telepneva R.S., Knizhnikova E.V., Suprun S.V., Pichugina S.V., Yakovlev E.I., Galyant O.I., Kozlov V.K., Lebed'ko O.A. [COVID-19 in pediatric population]. *Bülleten' fiziologii i patologii dyhaniâ = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (80):100–114 (in Russian). <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-100-114>
6. Sudre C., Murray B., Varsavsky T., Graham M., Penfold R., Bowyer R., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L., Molteni E., Modat M., Cardoso J., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L., Drew D., Astley C., Joshi A., Merino J., Tsereteli N., Fall T., Gomez M., Duncan E., Menni C., Williams F.M.K., Franks P., Chan A., Wolf J., Ourselin S., Spector T., Steves C. Attributes and predictors of long COVID. *Nat. Med.* 2021; 27(4):626–631. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
7. Chistyakova G.N., Malgina G.B., Ustyuzhanin A.V., Remizova I.I. [Formation of anti-infectious and post-vaccination anti-SARS-CoV-2 humoral immunity in medical workers of the perinatal center]. *Infektsiya i imunitet = Russian Journal of Infection and Immunity* 2022; 12(4):688–700 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-FOA-1856>
8. Hou H., Wang T., Zhang B., Luo Y., Mao L., Wang F., Wu S., Sun Z. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clin. Transl. Immunol.* 2020; 9(5):e1136. <https://doi.org/10.1002/cti2.1136>
9. Taha A.E., Alduraywish A.A., Almaeen A.H., El-Metwally T.H., Alayyaf M., Mallick A., Abouelkheir M. High Seroprevalence of Anti-SARS-CoV-2 IgM/IgG among Inhabitants of Sakaka City, Aljouf, Saudi Arabia. *Vaccines (Basel)* 2022; 11(1):26. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010026>
10. Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A., Lyalina L.V., Garbuz Yu.A., Smirnov V.S., Lomonosova V.I., Balakhontseva L.A., Kotova V.O., Bazykina E.A., Butakova L.V., Sapega E.Yu., Aleinikova N.V.,

Bebenina L.A., Loseva S.M., Karavyanskaya T.N., Totolyan A.A. [The seroprevalence of SARS-CoV-2 among residents of the Khabarovsk Krai during the COVID-19 epidemic]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2021; 98(1):7–17 (in Russian). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-92>

11. Zueva E.V., Belyaev N.N., Verbov V.N., Likhachev I.V., Bachinin I.A., Khamitova I.V., Korobova Z.R., Arsentieva N.A., Totolian A.A. [Characterizing a “N-CoV-2-IgG PS” diagnostic kit to quantify SARS-CoV-2 nucleocapsid protein-specific human IgG antibodies]. *Infektsiya i imunitet = Russian Journal of Infection and Immunity* 2022; 12(4):771–778 (in Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CAN-1904>

12. Popova A.Yu., Smirnov V.S., Andreeva E.E., Arbuzova T.V., Babura E.A., Balakhonov S.V., Bashketova N.S., Buggorkova S.A., Bulanov M.V., Valeullina N.N., Goryaev D.V., Gubanova A.V., Detkovskaya N.N., Ezhlova E.B., Zhimbayeva O.B., Zaitseva N.N., Zueva E.V., Ivanov V.A., Istorik O.A., Kovalchuk I.V., Kozlovskikh D.N., Kombarova S.Y., Kurganova O.P., Lomovtsev A.E., Lukicheva L.A., Melnikova A.A., Mikailova O.M., Milichkina A.M., Noskov A.K., Noskova L.N., Oglezneva E.E., Osmolovskaya T.P., Patyashina M.A., Penkovskaya N.A., Petrova O.A., Razumovskaya A.P., Samoilova L.V., Stepanova T.F., Trotsenko O.E., Khamitova I.V., Totolian A.A. [Seroprevalence of antibodies to SARS-CoV-2 in children against the background of the COVID-19 epidemic in the Russian Federation]. *Pediatriya. Zhurnal im G.N.Speranskogo = Pediatria n.a. G.N.Speransky* 2022; 101 (3): 85–97 (in Russian). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2022-101-3-85-97>

13. Kikkenborg Berg S., Palm P., Nygaard U., Bundgaard H., Petersen M.N.S., Rosenkilde S., Thorsted A.B., Ersbøll A.K., Thygesen L.C., Nielsen S.D., Vinggaard Christensen A. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0–14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc. Health* 2022; 6(9):614–623. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00154-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00154-7)

14. Dennis A., Wamil M., Kapur S., Alberts J., Badley A.D., Decker G.A., Rizza S.A., Banerjee R., Banerjee A. Multiorgan impairment in low-risk individuals with long COVID. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.10.14.20212555>

15. Shah W., Hillman T., Playford E.D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ* 2021; 372:136. <https://doi.org/10.1136/bmj.n136>

16. Puelles V.G., Lütgehetmann M., Lindenmeyer M.T., Sperhake J.P., Wong M.N., Allweiss L., Chilla S., Heinemann A., Wanner N., Liu S., Braun F., Lu S., Pfefferle S., Schröder A.S., Edler C., Gross O., Glatzel M., Wichmann D., Wiech T., Kluge S., Pueschel K., Aepfelbacher M., Huber T.B. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(6):590–592. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2011400>

17. Kissler S.M., Tedijanto C., Goldstein E., Grad Y.H., Lipsitch M. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368(6493):860–868. <https://doi.org/10.1126/science.abb5793>

Информация об авторах:

Галина Петровна Евсеева, д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: evceewa@yandex.ru

Мария Александровна Лазарева, канд. мед. наук, научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: m.lo85@mail.ru

Марина Александровна Власова, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Author information:

Galina P. Evseeva, MD, PhD, DSc (Med.), Deputy Director on Scientific Work, Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: evceewa@yandex.ru

Maria A. Lazareva, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: m.lo85@mail.ru

Marina A. Vlasova, MD, PhD (Med.), Senior Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Елена Борисовна Наговицына, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник группы молекулярно-генетических методов исследования лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, e-mail: iomid@yandex.ru

Степания Викторовна Супрун, д-р мед. наук, главный научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Регина Сергеевна Телепнева, научный сотрудник группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, e-mail: pupykin84@mail.ru

Елена Владимировна Книжникова, научный сотрудник группы молекулярно-генетических методов исследования лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, e-mail: 1904lenok@mail.ru

Оксана Игоревна Галянт, канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы клинической иммунологии и эндокринологии лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Ольга Антоновна Лебедько, д-р мед. наук, директор Хабаровского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; e-mail: iomid@yandex.ru

Elena B. Nagovitsina, MD, PhD (Med.), Main Staff Scientist of Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Stefania V. Suprun, MD, PhD, DSc (Med.), Main Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Regina S. Telepneva, MD, Staff Scientist of the Group of Health and Environmental Problems of Mother and Child Health, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: pupykin84@mail.ru

Elena V. Knizhnikova, MD, Staff Scientist of the Molecular Genetic Diagnostics Group, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection. E-mail: 1904lenok@mail.ru

Oksana I. Galyant, MD, PhD, Senior Staff Scientist of the Group of Clinical Immunology and Endocrinology, Laboratory of Integral Methods of Bronchopulmonary and Perinatal Pathology Research, Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Olga A. Lebed'ko, MD, PhD, DSc (Med.), Director of the Khabarovsk Branch of Far-Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection; e-mail: iomid@yandex.ru

Поступила 21.02.2023
Принята к печати 14.03.2023

Received February 21, 2023
Accepted March 14, 2023