

Фамилия:	Закурдаева
Имя:	Кристина
Отчество:	Александровна
Специальность:	гематолог
Учреждение:	Фонд поддержки научных исследований в онкологии (РакФонд)

Формирование гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 у больных с гематологическими заболеваниями, перенесших COVID-19

Закурдаева К.А.¹, Гаврилина О. А.², Васильева А. Н.², Дубов В. С.³, Дубов С. К.³, Воробьев В. И.⁴, Бутаев Л. С.⁴, Сухарева А. М.⁴, Гаврилова Л. В.⁵, Торопова И. Ю.⁶, Попова М. О.⁷, Синяев А. А.⁷, Капланов К. Д.⁴, Петренко А. А.⁴, Гришунина М. Е.⁸, Самойлова О. С.⁸, Очирова О. И.⁹, Челышева Е. Ю.², Аль-Ради Л. С.², Свешникова Ю. В.¹⁰, Рахмани А. Ф.¹¹, Шуваев В. А.¹¹, Чабаева Ю. А.², Паровичникова Е. Н.²

¹РакФонд, ²НМИЦ гематологии, ³Краевая клиническая больница №2, г. Владивосток, ⁴ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ, г. Москва, ⁵Республиканская клиническая больница №4, г. Саранск, ⁶Областная клиническая больница, г. Ярославль, ⁷НИИ ДОГиТ им. Р. М. Горбачевой, г. Санкт-Петербург, ⁸НОКБ им. Н. А. Семашко, г. Нижний Новгород, ⁹Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко, г. Улан-Удэ, ¹⁰СОКБ № 1, г. Екатеринбург, ¹¹ГКБ им. В. В. Вересаева. ДЗМ, г. Москва

Введение

Особенности постинфекционного иммунитета у больных с гематологическими заболеваниями (ГЗ) после COVID-19 представляют интерес в связи с частым подавлением иммунного ответа у этих пациентов вследствие характера основного заболевания и иммуносупрессивного лечения.

Цель работы

Изучить частоту образования антител к SARS-CoV-2 у взрослых пациентов с ГЗ после перенесенной COVID-19.

Материалы и методы

Регистр пациентов с ГЗ и COVID-19 в России (CHRONOS19) представляет собой электронную систему, в которой собраны обезличенные данные из 15 центров по всей России. Исследование было начато в июне 2020 года, в него включались пациенты 18 лет и старше с любым ранее или в настоящее время выявленным ГЗ и лабораторно подтвержденной или подозреваемой (на основании клинических симптомов и/или данных компьютерной томографии) коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Наблюдение проводилось через 30, 90 и 180 дней после постановки диагноза COVID-19. NCT04422470.

Результаты и обсуждение

Всего в регистр было включено 666 больных, для 255 из них (38%) доступны результаты исследования антител к SARS-CoV-2. Формирование постинфекционного гуморального иммунитета было отмечено у 213 пациентов (84%), при этом частота образования антител достоверно не различалась у пациентов с опухолевыми (84%) и с неопухолевыми (78%) ГЗ (p=0,39). Медиана времени проведения соответствующего теста от момента постановки диагноза COVID-19 составила 33,5 дня [1-187 дней]. Длительность COVID-19 не различалась у пациентов с наличием или отсутствием антител к SARS-CoV-2: медиана составила 19 дней в обеих группах (p=0,74).

Наиболее высокая частота образования антител наблюдалась у пациентов с ХМПЗ (100%, n=15), лимфомой Ходжкина (100%, n=12), Т-клеточными лимфомами (100%, n=3) и множественной миеломой (98%, n=40). Антитела выявлялись у 84% больных с острыми лейкозами (n=77) и 80% больных с хроническими лейкозами (n=41). Наименьшая частота отмечена у больных с индолентными (64%, n=11) и агрессивными лимфомами (62%, n=26). В-клеточные лимфомы ассоциировались с достоверно более низкой частотой формирования гуморального иммунитета в сравнении с Т-клеточными лимфомами и лимфомой Ходжкина: 60% vs. 100% (p=0,004).

Достоверные различия наблюдались в случае крайне тяжелого течения COVID-19 (50%) в сравнении с легким (81%), средним (89%) и тяжелым (83%) течением (p=0,0014), а также при наихудшем в течение заболевания статусе по шкале ECOG 3-4 (78%) по сравнению с ECOG 0-2 (88%) (p=0,04) (Рис. 1). Наличие агранулоцитоза в дебюте заболевания было связано с более низкой частотой выявления антител (75% vs. 86%, p<0,05). Не обнаружено связи предшествующего применения глюкокортикостероидов, наличия осложнений COVID-19: ОРДС и СВЦ, терапии антителами против ИЛ-6 и формирования гуморального иммунитета (Табл. 1). Не было выявлено статистически значимого различия в частоте сероконверсии между пациентами, находящимися в ремиссии ГЗ (85%), и с рецидивами или рефрактерными формами ГЗ (73%, p=0,0672).

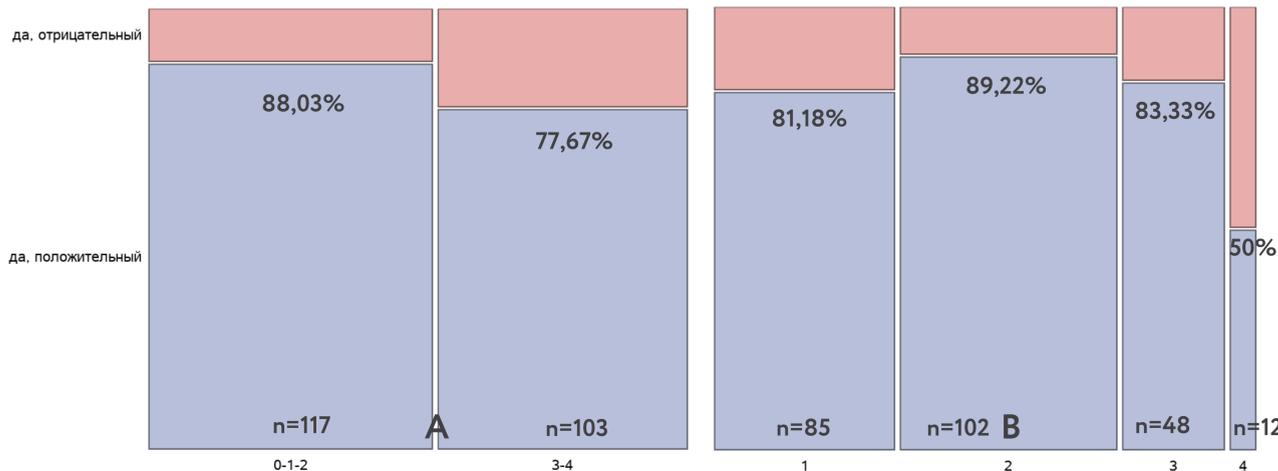


Рис. 1. Частота выявления антител к SARS-CoV-2 в зависимости от (А) наихудшего статуса по ECOG (0-2 vs. 3-4) в течение заболевания и (В) тяжести течения COVID-19 (1 – легкое; 4 – крайне тяжелое).

30-дневная смертность от всех причин в группе пациентов, у которых были выявлены антитела к SARS-CoV-2, составила 6% в сравнении с 22% среди пациентов с отсутствием гуморального иммунитета. Общая выживаемость статистически значимо различалась в этих группах пациентов (p=0,0033) (Рис. 2).

Было описано 10 случаев реинфекции COVID-19, большинство из которых (70%) имели тяжелое течение и привели к летальному исходу, 43% из них имели антитела к SARS-CoV-2 (Табл. 2).

Пол, возраст	Диагноз	Первый эпизод	Течение COVID-19	Антитела к SARS-CoV-2	Второй эпизод	Течение COVID-19	Исход
М, 40 лет	В-ОЛЛ	декабрь 2020	легкое	да	февраль 2021	тяжелое	смерть
М, 21 год	В-ОЛЛ	октябрь 2020	легкое	нет	июль 2021	средней	жив
М, 54 года	ФЛ	июнь 2020	средней	нет	октябрь 2020	тяжелое	смерть
М, 51 год	ДВККЛ	май 2020	легкое	нет	сентябрь 2020	средней	жив
М, 73 года	АИГА	май 2020	легкое	нет	ноябрь 2020	средней	жив
М, 85 лет	ОМЛ	июнь 2020	средней	н/д	сентябрь 2021	тяжелое	смерть
Ж, 54 лет	ОМЛ	июль 2020	легкое	н/д	июнь 2021	тяжелое	смерть
М, 66 лет	Т-НХЛ	июнь 2020	легкое	да	апрель 2021	тяжелое	смерть
Ж, 64 лет	ДВККЛ	декабрь 2020	легкое	н/д	август 2021	тяжелое	смерть
М, 24 лет	АА	май 2021	легкое	да	октябрь 2021	тяжелое	смерть

Табл. 2. Случаи повторного инфицирования SARS-CoV-2.

Признак	Да	Нет	Значимость
Агранулоцитоз (n=244)	74,51%	86,01	0,0485
Применение ГКС (n=240)	79,01%	86,79%	0,1185
ОРДС (n=247)	85,71%	83,33%	0,8675
СВЦ (n=247)	87,50%	83,12%	0,6486
Анти-ИЛ-6 (n=249)	80,43%	84,24%	0,5302

Табл. 1. Частота выявления антител к SARS-CoV-2 в зависимости от клинических признаков и терапии.

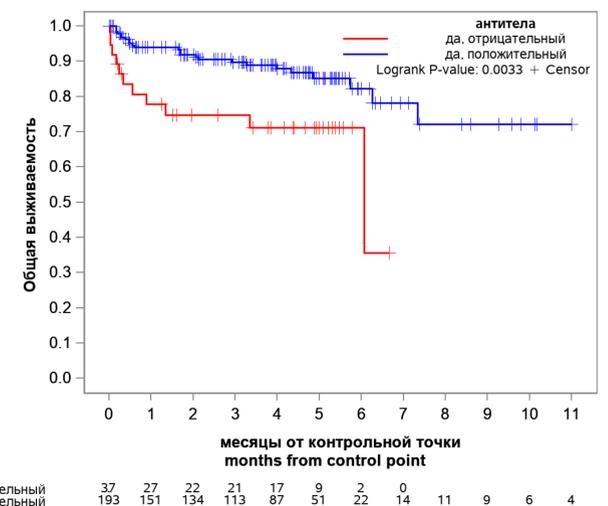


Рис. 2. Общая выживаемость пациентов с ГЗ и COVID-19 в зависимости от формирования гуморального иммунитета.

Закключение

Сниженная частота формирования постинфекционного гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 и случаи повторного инфицирования могут служить основанием для приоритетной вакцинации этой группы пациентов. Сероконверсия, безопасность и эффективность вакцинации требуют дальнейших исследований.