© Сизова Е.П., Патяшина М.А., Ставропольская Л.В., Бадамшина Г.Г., Фатхутдинова Л.М., 2021

УДК 616-015:612.017.1 614.217:616.91

Изучение гуморального иммунитета у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами с COVID-19

Е.П. Сизова[1], М.А. Патяшина[2], Л.В. Ставропольская[1], Г.Г. Бадамшина[1,3], Л.М. Фатхутдинова[3]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)» Роспотребнадзора, ул. Сеченова, д. 13а, г. Казань, 420061, Российская Федерация

[2]Управление Роспотребнадзора по Республике Татарстан, ул. Большая Красная, д. 30, г. Казань, 420111, Российская Федерация

[3]ФГОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Российская Федерация

Резюме: *Введение*. На сегодняшний день распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (далее – COVID-19) происходит достаточно быстро, а наиболее уязвимой профессиональной группой по наличию высокого риска заражения COVID-19 являются медицинские работники как звено, первично реагирующее на возникновение инфекции. Вопросы иммунологической защищенности и мониторинг состояния здоровья медицинских работников представляют особый интерес в условиях пандемии. *Цель* данной работы – изучение состояния гуморального иммунитета по наличию антител класса G к вирусу возбудителя COVID-19 у медицинских работников. *Методы*. Были отобраны 345 медицинских работников различных специальностей, которые могли контактировать с пациентами с диагнозом новой коронавирусной инфекции, и 72 человека, составившие группу сравнения (инженеры, IT-персонал, бухгалтеры), не работающие в больницах. У испытуемых с применением тест-систем производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» исследовался уровень антител класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2. Наличие антител класса IgG оценивалось по уровню индекса позитивности, представляющего собой отношение оптической плотности образца к пороговому значению методики. *Результаты*. Средний уровень индекса позитивности (ИП) у медицинских работников был достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). У медицинских сестер наличие антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 выявлялось достоверно чаще, чем среди врачей (42,2 ± 3,6 % против 31,0 ± 3,7 %, $p < 0,05$) и в группе сравнения (42,2 ± 3,6 % против 27,8 ± 5,3 %, $p < 0,05$). Кроме того, у медсестер отмечались более высокие значения ИП по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). *Выводы.* Полученные результаты указывают на высокую распространенность диагностически значимого ИП, а также более высокие уровни ИП у медсестер по сравнению с врачами и группой сравнения, что, вероятно, является результатом длительного контакта с пациентами с COVID-19. Наличие IgG у 37,1 ± 2,6 % медицинских работников может быть следствием как перенесенной инфекции, так и бессимптомного носительства, что требует дальнейшего изучения. Согласно общепринятому мнению о механизмах иммунного ответа на вирусные инфекции можно предположить наличие защитного иммунитета к COVID-19, но этот вопрос требует дальнейшего изучения. Однако в текущей эпидемической ситуации обнаружение антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 можно использовать для реализации профилактических стратегий среди медицинских работников.

Ключевые слова: иммуноглобулины G, COVID-19, антитела, иммунологическое исследование, иммунитет.

Для цитирования: Сизова Е.П., Патяшина М.А., Ставропольская Л.В., Бадамшина Г.Г., Фатхутдинова Л.М. Изучение гуморального иммунитета у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами с COVID-19 // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 2 (335). С. 70–74. DOI: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-335-2-70-74

Информация об авторах:

✉ **Бадамшина** Гульнара Галимяновна – к.м.н., доцент, заведующий отделом микробиологических исследований ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»; e-mail: ggbadamshina@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0088-6422.

Сизова Елена Петровна – главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)»; e-mail: fguz@16.rospotrebnadzor.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6302-3993.

Патяшина Марина Анатольевна – д.м.н., руководитель Управления Роспотребнадзора по Республике Татарстан; e-mail: rpn.rt@tatar.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8642-5194.

Ставропольская Лидия Валерьевна – к.м.н., заместитель главного врача ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)»; e-mail: stavropolsckaya2016@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5987-5328.

Фатхутдинова Лилия Минвагизовна – профессор, д.м.н., заведующий кафедрой гигиены, медицины труда ФГОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»; e-mail: liliya.fatkhutdinova@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9506-563X.

The Study of Humoral Immunity in Healthcare Workers Exposed to COVID-19 Patients

E.P. Sizova,[1] M.A. Patyashina,[2] L.V. Stavropolskaya,[1] G.G. Badamshina,[1,3] L.M. Fatkhutdinova[3]

[1]Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan, 13A Sechenov Street, Kazan, 420061, Russian Federation

[2]Department of Rospotrebnadzor for the Republic of Tatarstan, 30 Bolshaya Krasnaya Street, Kazan, 420111, Russian Federation

[3]Kazan State Medical University, 49 Butlerov Street, Kazan, 420012, Russian Federation

Summary. *Introduction*: Today, the novel coronavirus disease (hereinafter referred to as COVID-19) is spreading very quickly, and the healthcare workers exposed to COVID-19 patients represent the most vulnerable occupational cohort at risk of this contagious disease. Issues of immunological protection and health monitoring in medical personnel are of special interest and importance during the pandemic. The *objective* of our study was to assess humoral immunity in healthcare professionals by the presence of class G (IgG) antibodies to the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2. *Methods*: We selected 345 healthcare workers of different specialties who might have been exposed to COVID-19 patients in hospitals and 72 age- and sex-matched controls (engineers, IT-personnel, and accountants) working elsewhere. Blood immunoglobulins G to the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 were tested by enzyme immunoassay using the commercial test kit produced by the Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation. The presence of IgG antibodies was established by the SARS-CoV-2 IgG antibody response index (index of positivity) calculated as the ratio of the optical density of the sample to the cut-off level of the assay. *Results*: The average IgG antibody response index value was significantly higher in the healthcare workers compared to the controls ($p < 0.05$). IgG antibodies to SARS-CoV-2 were more prevalent in nurses than in physicians (42.2 ± 3.6 % vs 31.0 ± 3.7 %, $p < 0.05$) and controls (42.2 ± 3.6 % vs 27.8 ± 5.3 %, $p < 0.05$) and their index values were higher than in the comparison group ($p < 0.05$). *Conclusion*: Our findings demonstrate a high prevalence of diagnostically important SARS-CoV-2 IgG antibody response and higher index values in nurses possibly related to prolonged contacts with COVID-19 patients. IgG antibodies found in 37.1 ± 2.6 % of the healthcare workers may be a consequence of both symptomatic and asymptomatic diseases and requires further study. According to the generally accepted opinion about the mechanisms of immune response to viral infections, we could assume the presence of protective immunity against COVID-19, but this issue requires further investigation. In the current epidemic situation, however, detection of IgG antibodies to SARS-CoV-2 can be used for implementation of preventive strategies among healthcare workers.

Keywords: immunoglobulin G, COVID-19, antibodies, immunological research, immunity.
For citation: Sizova EP, Patyashina MA, Stavropolskaya LV, Badamshina GG, Fatkhutdinova LM. The study of humoral immunity in healthcare workers exposed to COVID-19 patients. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021; (2(335)):70–74. (In Russian) DOI: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-335-2-70-74
Author information:
✉ Gulnara G. **Badamshina**, Candidate of Medical Sciences, Head, Department for Microbiological Research, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan; Associate Professor, Kazan State Medical University of the Russian Ministry of Health; e-mail: ggbadamshina@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0088-6422
Elena P. **Sizova**, Head Doctor, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan; e-mail: fguz@16.rospotrebnadzor.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6302-3993.
Marina A. **Patyashina,** D.M.Sc., Chief, Department of Rospotrebnadzor for the Republic of Tatarstan; e-mail: rpn.rt@tatar.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8642-5194.
Lidiya V. **Stavropolskaya**, Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Doctor, Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Tatarstan; e-mail: stavropolsckaya2016@yandex.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5987-5328.
Liliya M. **Fatkhutdinova**, D.M.Sc., Professor, Head of the Department for Hygiene, Occupational Medicine, Kazan State Medical University of the Russian Ministry of Health; e-mail: liliya.fatkhutdinova@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9506-563X.

Введение. Сложившаяся в настоящее время ситуация с распространением новой коронавирусной инфекции в мире остается напряженной [1–9].

Внимание специалистов здравоохранения обращено на эпидемию COVID-19 вследствие выхода инфекции за пределы допустимого уровня биологического риска [4, 10–12]. На сегодняшний день распространение и прогрессирование заболевания происходит достаточно быстро [5, 13], а наиболее уязвимой профессиональной группой по наличию высокого риска заражения COVID-19 являются медицинские работники (далее – МР) как звено, первично реагирующее на возникновение инфекции.

Защита медицинских работников от заражения COVID-19, мониторинг состояния их здоровья представляют особую актуальность. Вместе с тем в Российской Федерации результаты изучения иммунологической защищенности медицинского персонала освещены недостаточно, вопросы маркеров развития инфекции, диагностики COVID-19, представленные в литературе рядом авторов, преимущественно решаются выявлением РНК SARS-CoV-2 в биоматериале пациентов [1, 3, 7, 8, 11, 14–17].

Целью данной работы явилось изучение состояния гуморального иммунитета по наличию антител класса G к вирусу возбудителя COVID-19 у медицинских работников.

Материалы и методы. Изучение напряженности иммунитета к COVID-19 проведено в рамках оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 согласно письму Роспотребнадзора[1] на базе лабораторий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)». Основную группу обследованных составили 345 медицинских работников, среди которых были обследованы врачи (45,8 ± 2,7 %) и медицинские сестры (54,2 ± 2,7 %) различных специальностей, которые могли контактировать с пациентами с диагнозами новой коронавирусной инфекции. Среди обследованных МР в 83,2 ± 2,0 % случаев были женщины, в 16,8 ± 2,0 % случаев – мужчины.

Средний возраст медицинских работников составил 46,7 ± 0,7 года: мужчин – 45,5 ± 1,8 года, женщин – 44,3 ± 0,80 года; медицинских сестер – 44,2 ± 0,9 года, врачей – 48,7 ± 1,1 года. Группу сравнения составил инженерно-технический персонал ($n = 72$), сопоставимый по возрасту (средний возраст – 43,4 ± 1,3 года) и полу (мужчины – 16,7 ± 4,4 % обследованных (средний возраст – 43,7 ± 3,5 года), женщины – 83,3 ± 4,4 % обследованных (средний возраст – 44,2 ± 1,5 года).

Напряженность иммунитета к COVID-19 у МР изучена методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реагентов «Набор реагентов для анализа сыворотки крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду вируса SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа» производства ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора (г. Оболенск)[2].

Оценка напряженности иммунитета у медицинских работников проведена на основе измерения оптической плотности контрольного и испытуемых образцов на спектрофотометре (анализаторе иммуноферментном микропланшетном автоматическом Infinite F50, Tecan Austria Gmbh, (Австрия)) при длине волны 450 нм, расчете значения cut off согласно формуле, указанной в инструкции к тест-системе, и в соответствии с письмом ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора[3]. Диагностически значимым на наличие антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 считался образец, если соответствующее ему значение оптической плотности было больше или равно пороговому значению методики (cut off). В данной работе для количественного описания уровня антител и наличия антител у МР использовался индекс позитивности (ИП), представляющий собой отношение оптической плотности образца к пороговому значению методики (cut-off level). Пробы, в которых значения ИП превышали пороговое значение методики, были отнесены к положительным (диагностически значимым) пробам на наличие антител IgG к вирусу SARS-CoV-2.

Для обработки полученных результатов использованы общепринятые методы параметрической и непараметрической статистики. Для сравнения абсолютных значений применен t-критерий Стьюдента; для относительных величин – критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты. По данным проведенных иммунологических исследований установлено, что в группе медицинских работников средний

[1] Письмо Роспотребнадзора от 19.06.2020 № 02/125-2020-27.
[2] Серия 04 (дата изготовления 04.2020, РУ № РЗН 2020/10268 от 08.05.2020).
[3] Письмо от 23.07.2020 № 150-50/1-04-1370-2020.

уровень индекса позитивности антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 по сравнению с показателем группы сравнения был достоверно выше ($t(344) = 2,56$, $p < 0,05$); максимальные значения показателя ИП у МР в 3 раза превышали показатели группы сравнения (табл. 1).

Лица с диагностически значимым уровнем IgG к вирусу SARS-CoV-2 (у которых значения ИП в сыворотке крови превышали пороговое значение методики) среди МР были выявлены в 37,1 ± 2,6 % случаев, что в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения (27,8 ± 5,3 %), однако статистическая значимость различий отсутствовала.

При сравнении напряженности иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских сестер и врачей по уровню ИП статистически достоверных различий выявлено не было (табл. 1).

При этом медицинские сестры имели более высокий уровень ИП относительно контрольной группы ($t(186) = 2,75$, $p < 0,05$). Кроме того, у медицинских сестер наличие антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 встречалось достоверно чаще, чем у врачей (42,2 ± 3,6 % против 31,0 ± 3,7 %, $\chi^2(1) = 4,16$, $p < 0,05$) и в группе сравнения (42,2 ± 3,6 % против 27,8 ± 5,3 %, $\chi^2(1) = 4,02$, $p < 0,05$).

При включении в анализ только лиц с диагностически значимыми уровнями ИП (более 1,1) статистически значимых различий между группами по уровням индекса позитивности антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 выявлено не было (табл. 2).

Анализ уровней индекса позитивности антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 и распространенности диагностически значимых уровней индекса позитивности у мужчин и женщин основной группы и группы сравнения статистически значимых различий не выявил (табл. 3).

Анализ средних уровней индекса позитивности антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 и распространенности диагностически значимых уровней индекса позитивности у исследуемых групп по возрастам статистически значимых различий не выявил (табл. 4).

Обсуждение полученных результатов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о более высоком ИП и высокой распространенности диагностически значимых уровней ИП у медицинских сестер по сравнению с врачами и группой сравнения, что, вероятно, может быть следствием длительного контакта с пациентами, имеющими инфекцию COVID-19. Наличие антител класса G свидетельствует о том, что индивид подвергался воздействию SARS-CoV-2 [18, 19]. Средний медицинский персонал, учитывая функциональные обязанности, связанные с более высокой кратностью контакта с пациентами (выполнение инъекций, постановка инфузионных систем, выдача лекарственных препаратов, термометрия и другие

Таблица 1. **Показатели индекса позитивности на наличие антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 у обследованных**
Table 1. **SARS-CoV-2 IgG antibody response index values in the study participants**

№	Обследованные/ Examined subjects	*n*	M ± m, у.е./ c.u	σ, у.е./ c.u.	95 % интервал для M, у.е. / 95 % CI for M	Диапазон (min–max), у.е. / Range (min–max)
1	Медицинские сестры / Nurses	187	1,21 ± 0,08*	1,45	0–2,67	0,08–10,90
2	Врачи / Physicians	158	1,00 ± 0,10	1,25	0–2,28	0,01–11,78
3	Медицинские работники / All healthcare workers	345	1,11 ± 0,07*	1,37	0–2,48	0,008–11,78
4	Контрольная группа / Comparison group	72	0,88 ± 0,09	0,76	0,12–1,63	0,049–3,83

Примечание: * – статистически достоверные отличия по критерию Стьюдента t ($p < 0,05$).
Note: * – The Student's t-test showed significance in differences between two groups ($p < 0.05$).

Таблица 2. **Показатели индекса позитивности у медицинских работников с наличием антител IgG к вирусу SARS-CoV-2**
Table 2. **Antibody response index values in the healthcare workers tested positive for SARS-CoV-2 IgG**

№	Обследованные / Examined subjects	*n*	M ± m, у.е. / c.u.	σ, у.е./ c.u.	95 % интервал для M, у.е. / 95 % CI for M	Диапазон (min–max), у.е. / Range (min–max)
1	Медицинские сестры / Nurses	79	2,11 ± 0,25	1,75	0,35–3,87	1,02–11,78
2	Врачи / Physicians	49	2,21 ± 0,20	1,78	0,43–4,00	1,02–10,90
3	Медицинские работники (группа в целом) / All healthcare workers tested positive for SARS-CoV-2 IgG	128	2,17 ± 0,16	1,78	0,40–3,94	0,16–11,78
4	Группа сравнения / Comparison group	72	1,77 ± 0,29	1,29	0,48–3,10	0,05–3,83

Таблица 3. **Показатели индекса позитивности антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 у мужчин и женщин основной группы и группы сравнения**
Table 3. **SARS-CoV-2 IgG antibody response index values in the study participants by sex**

№	Обследованные / Examined subjects	*n*	M ± m, у.е. / c.u.	σ, у.е. / c.u.	95 % интервал для M, у.е./ 95 % CI for M	Диапазон (min–max), у.е. / Range (min–max)	Доля лиц, с наличием антител, % ± m / Proportion of individuals tested positive for IgG, % ± m
Основная группа / Healthcare workers							
1	Мужчины / Men	17	2,72 ± 0,66	2,72	0,00–5,44	1,11–11,78	29,3 ± 5,98
2	Женщины / Women	111	2,09 ± 0,15	1,57	0,51–3,67	1,02–10,90	38,7 ± 2,88
Группа сравнения / Comparison group							
1	Мужчины / Men	2	1,10 ± 0,05	0,29	1,04±1,21	1,07–1,81	16,7 ± 4,4
2	Женщины / Women	18	1,84 ± 0,21	0,89	0,94–2,74	1,00–2,74	30,0 ± 5,4

Таблица 4. **Показатели индекса позитивности антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 у основной группы и группы сравнения по возрастам**

Table 4. **SARS-CoV-2 IgG antibody response index values in the study participants by age**

№	Обследованные / Examined subjects	Показатель / Indicator	Возраст, годы / Age, years					
			20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79
1	Медицинские работники / Healthcare workers	*n*	46	88	85	74	39	13
		M ± m, y.e. / c.u.	0,8 ± 0,08	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,2
		σ, y.e./ c.u.	0,6	1,0	1,8	1,3	1,8	0,6
		% ± m	21,7 ± 1,3	37,2 ± 5,2	34,1 ± 5,1	48,7 ± 5,8	33,3 ± 7,5	46,5 ± 14,4
2	Группа сравнения / Comparison group	*n*	5	25	20	13	8	0
		M ± m, y.e./ c.u.	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,2	–
		σ, y.e./ c.u.	0,6	1,0	0,4	0,7	0,6	–
		% ± m	40,0 ± 24,5	20,0 ± 8,2	15,0 ± 8,2	38,5 ± 14,0	62,6 ± 18,3	–

Примечание: % – удельный вес лиц, со значениями индекса позитивности, превышающими индекс позитивности контролей.
Note: % – the proportion of individuals with IgG antibody response index values exceeding those of controls.

манипуляции), имеет больший риск инфицирования SARS-CoV-2.

Согласно мнению исследователей, IgG к вирусу SARS-CoV-2 в сыворотке крови появляются в результате встречи организма с возбудителем, в результате которой происходит нарастание клинической симптоматики или бессимптомное носительство [18–20]. Наличие у 37,1 ± 2,6 % МР антител данного класса может являться следствием как перенесенной инфекции, так и бессимптомного носительства у обследованного медицинского персонала, что требует дальнейшего изучения. Величина реакции антител, по мнению ряда авторов, может коррелировать с тяжестью заболевания [16].

Согласно общепринятому мнению о механизмах иммунного ответа к вирусным инфекциям [16, 18, 21], для медицинских работников, у которых выявлены антитела IgG к вирусу SARS-CoV-2, можно было бы предположить наличие защитного иммунитета к коронавирусной инфекции, однако данный вопрос требует дальнейшего исследования [22]. Тем не менее, в текущей эпидемической ситуации выявление антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 может быть использовано для принятия решения о распределении обязанностей среди медицинского персонала [11, 12]. Продолжительность защиты лиц, имеющих антитела, на сегодняшний день неизвестна [11, 19, 23–30].

Выводы. По данным иммунологических исследований на наличие антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 установлено, что средний уровень индекса позитивности у медицинских работников достоверно выше по отношению к группе сравнения. У медицинских сестер наличие антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 выявлено достоверно чаще, чем у врачей и лиц из группы сравнения, при этом диагностически значимый уровень ИП антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 в этой профессиональной группе встречался чаще, чем в группе сравнения.

Информация о вкладе авторов: Е.П. Сизова – изучение обзора литературы, формирование цели, задач исследования, организация исследования, обобщение полученных результатов; М.А. Патяшина – организация исследования, обобщение полученных результатов, написание выводов; Л.В. Ставропольская – изучение актуальности исследования, организация исследования, обобщение полученных результатов; Г.Г. Бадамшина – изучение обзора литературы, формирование цели, задач исследования, организация исследования, проведение исследования, статистическая обработка, построение таблиц, обобщение полученных результатов, написание выводов, перевод статьи; Л.М. Фатхутдинова – изучение обзора литературы, формирование цели, задач исследования, построение таблиц, обобщение полученных результатов, написание выводов, перевод статьи.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение правил биоэтики: все участники исследования подписали согласие на участие в исследовании. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Список литературы
(пп. 3, 7–11, 13, 15–20, 22–30 см. References)

1. Хегай С.В., Джапарова А.К., Дуйшеналиева Э.М., и др. Молекулярная диагностика коронавирусной инфекции в Кыргызской Республике // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 2. С. 141–143.
2. Рахманова Д.Н. Клинические особенности коронавирусной инфекции // Вестник науки. 2020. Т. 3. № 7 (28). С. 104–108.
4. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. 2020. Т. 8. № 1. С. 3–8.
5. Санникова Н.Р., Тетерина А.Д., Железнова А.Д. Клинические особенности коронавирусной инфекции COVID-19 // Медицинское образование сегодня. 2020. № 3 (11). С. 181–190.
6. Колодкина Е.В., Бакулина Е.А., Беккер Е.Д. Этиология коронавирусной инфекции // Медицинское образование сегодня. 2020. № 3 (11). С. 157–164.
12. Колодкина Е.В., Латышко О.В. Патогенез коронавирусной инфекции // Медицинское образование сегодня. 2020. № 3 (11). С. 165–173.
14. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10. № 2 (52). С. 87–93.
21. Бевова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020. Т. 38. № 2. С. 51–58.

References

1. Khegay SV, Dzhaparova AK, Dushenalieva EM, *et al*. Molecular diagnostics of coronavirus infection in the Kyrgyz Republic. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2020; (2):141–143. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-141-143

2. Rakhmanova DN. [Clinical features of coronavirus infection.] *Vestnik Nauki*. 2020; 3(7(28)):104–108. (In Russian).
3. Chernyshova LI. Coronavirus disease (lecture). *Aktual'naya Infektologiya*. 2020; 8(2):6–9. (In Ukrainian). DOI: https://doi.org/10.22141/2312-413x.8.2.2020.199729
4. Romanov BK. Coronavirus disease COVID-2019. *Bezopasnost' i Risk Farmakoterapii*. 2020; 8(1):3–8. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8
5. Sannikova NR, Teterina AD, Zheleznova AD. Clinical features of coronavirus infection COVID-19. *Meditsinskoe Obrazovanie Segodnya*. 2020; (3(11)):181–190. (In Russian).
6. Kolodkina EV, Bakulina EA, Bekker ED. Etiology of coronavirus infection. *Meditsinskoe Obrazovanie Segodnya*. 2020; (3(11)):157–164. (In Russian).
7. Zhai P, Ding Y, Wu X, *et al.* The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 55(5):105955. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955
8. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, *et al.* Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020; 26(6):845–848. DOI: https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1
9. Lee C, Lin R, Renia L, *et al.* Serological approaches for COVID-19: Epidemiologic perspective on surveillance and control. *Front Immunol*. 2020; 11:879. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00879
10. Wang B, Wang L, Kong X, *et al.* Long-term coexistence of SARS-CoV-2 with antibody response in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020; 92(9):1684–1689. DOI: https://doi.org/10.1002/jmv.25946
11. Patel R, Babady E, Theel ES, *et al.* Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS–CoV-2/COVID-19. *mBio*. 2020; 11(2):e00722-20. DOI: https://doi.org/10.1128/mBio.00722-20
12. Kolodkina EV, Latyshko OV. Pathogenesis of coronavirus infection. *Meditsinskoe Obrazovanie Segodnya*. 2020; (3(11)):165–173. (In Russian).
13. Shen L, Wang C, Zhao J, *et al.* Delayed specific IgM antibody responses observed among COVID-19 patients with severe progression. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9(1):1096–1101. DOI: https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1766382
14. Nikiforov VV, Suranova TG, Chernobrovkina TYu, *et al.* New coronavirus infection (Covid-19): Clinical and epidemiological aspects. *Arkhiv Vnutrenney Meditsiny*. 2020; 10(2):87–93. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93
15. Pancrazzi A, Magliocca P, Lorubbio M, *et al.* Comparison of serologic and molecular SARS-CoV 2 results in a large cohort in Southern Tuscany demonstrates a role for serologic testing to increase diagnostic sensitivity. *Clin Biochem*. 2020; 84:87–92. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2020.07.002
16. Özçürümez MK, Ambrosch A, Frey O, *et al.* SARS-CoV-2 antibody testing – questions to be asked. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(1):35–43. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.020
17. Zhang L, Pang R, Xue X, *et al.* Anti-SARS-CoV-2 virus antibody levels in convalescent plasma of six donors who have recovered from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020; 12(8):6536–6542. DOI: https://doi.org/10.18632/aging.103102
18. Mathur G, Mathur S. Antibody testing for COVID-19. *Am J Clin Pathol*. 2020; 154(1):1–3. DOI: https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa082
19. Chowdhury MA, Hossain N, Kashem MA, *et al.* Immune response in COVID-19: A review. *J Infect Public Health*. 2020; 13(11):1619–1629. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001
20. Paces J, Strizova Z, Smrz D, *et al.* COVID-19 and the immune system. *Physiol Res*. 2020; 69(3):379–388. DOI: https://doi.org/10.33549/physiolres.934492
21. Bevova MR, Netesov SV, Aulchenko YuS. New coronavirus infection COVID-19. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*. 2020; 38(2):51–58. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.17116/molgen20203802151
22. Altmann DM, Douek DC, Boyton RJ. What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *Lancet*. 2020; 395(10236):1527–1529. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30985-5
23. Randolph HE, Barreiro LB. Herd immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020; 52(5):737–741. DOI: https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.012
24. Kadkhoda K. COVID-19: an immunopathological view. *mSphere*. 2020; 5(2):e00344-20. DOI: https://doi.org/10.1128/mSphere.00344-20
25. Kang H, Wang Y, Tong Z, *et al.* Retest positive for SARS-CoV-2 RNA of "recovered" patients with COVID-19: Persistence, sampling issues, or re-infection? *J Med Virol*. 2020; 92(11):2263–2265. DOI: https://doi.org/10.1002/jmv.26114
26. Shi Y, Wang G, Cai XP, *et al.* An overview of COVID-19. *J Zhejiang Univ Sci* B. 2020; 21(5):343–360. DOI: https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083
27. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020; 508:254–266. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.044
28. Asselah T, Durantel D, Pasmant E, *et al.* COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. *J Hepatol*. 2021; 74(1):168–184. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.09.031
29. Rodríguez Y, Novelli L, Rojas M, *et al.* Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J Autoimmun*. 2020; 114:102506. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102506
30. Brüssow H. Immunology of COVID-19. *Environ Microbiol*. 2020; 22(12):4895–4908. DOI: https://doi.org/10.1111/1462-2920.15302

Статья получена: 18.01.21
Принята в печать: 03.02.21
Опубликована: 26.02.21