

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПО СТАТУСУ ВАКЦИНАЦИИ И COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У., Абдурахимова З.К.

Центр Государственного санитарно-эпидемиологического надзора министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ЕМЛАШ СТАТУСИ ВА COVID-19 БЎЙИЧА КЛИНИК-СЕРОЛОГИК ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

Қурбанов Б.Ж., Анварова Л.У., Абдурахимова З.К.

Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жасоат саломатлиги хизмати, Тошкент ш.

RESULTS OF CLINICAL AND SEROLOGICAL ANALYSIS ON VACCINATION STATUS AND COVID-19 IN THE REPUBLIC OF UZBEIKISTAN

Kurbanov B.J., Anvarova L.U., Abdurakhimova Z.K.

Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@ssv.uz

Резюме. Вирусли инфекциялар ҳали ҳам тиббиётдаги энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Бугунги кунда бутун дунё бўйлаб миллиардлаб одамлар вирусли юқумли касалликларнинг бир тури билан касалланган. Кенг қамровли тадқиқот натижалари эмланган ва эмланмаган шахслар ўртасида сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатди. Бироқ, SARS-CoV-2 С-РБД антикорлари ва IgA даражасининг охиши тенденцияси кўзатилди, бу В ҳужайраларининг муҳимлигини кўрсатади. Бироқ, олинган дастлабки маълумотларни тасдиқлаш учун ҳужайра ва гуморал иммунитетни ўрганишга қаратилган бир қатор қўшимча тадқиқотлар ўтказиш керак.

Калим сўзлар: вакцинация, COVID-19, IgA.

Abstract. Viral infections still remain one of the most pressing problems in medicine. Billions of people around the world today are infected with some type of viral infectious disease. The results of an extensive study showed that there were no significant differences between vaccinated and unvaccinated individuals. However, there was a trend towards elevated levels of SARS-CoV-2 S-RBD antibodies as well as IgA, suggesting the importance of B cells. However, to confirm the obtained preliminary data, it is necessary to conduct a number of additional studies aimed at studying both the cellular and humoral immunity.

Key words: vaccination, COVID-19, IgA.

Введение. Вирусные инфекции, по-прежнему, остаются одной из самых актуальных проблем медицины. Миллиарды людей во всем мире сегодня инфицированы тем или иным видом вирусных инфекционных заболеваний. Хотя некоторые болезни (полиомиелит) были полностью искоренены в результате эффективных усилий медицинских работников, заболеваемость некоторыми болезнями остается высокой.

По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 80% инфекционных заболеваний – это вирусные заболевания.

По официальным данным ВОЗ, на сегодняшний день в мире возникла пандемия нового типа коронавирусной инфекции. Разработка противоэпидемических мероприятий при коронавирусной инфекции на основе эпидемиологического анализа является актуальной проблемой сферы здравоохранения. В достижении эпидемиологического затишья по коронавирусной инфекции изучение формирования иммунитета к COVID-19 у населения Узбекистана, случаев

заболевания после вакцинации и эффективности применяемых вакцин становится одной из актуальных проблем здравоохранения. Проведение прикладных исследований в этом направлении открывает большие перспективы для масштабных исследований.

Проведение популяционных исследований по изучению формирования иммунного ответа к SARS-COV-2, с помощью высокотехнологичных современных серологических методов анализа, изучение длительности и напряженности иммунитета к SARS-COV-2 путем определения уровня концентрации и длительности циркуляции IgG и длительности сохранения вируснейтрализующих антител, оценка кумулятивной заболеваемости и ситуации по коллективному иммунитету к COVID-19 среди разных групп населения с различной географией проживания требует применения сероэпидемиологических методов определения IgM и IgG к SARS-COV-2.

С целью выполнения распоряжения Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 19 июня 2020 года «Об оценке коллективного иммунитета в отношении инфекции COVID-19» и от 22 августа 2020 года №04-8/4891 «О внедрении метода экспресс-анализа иммунитета», а также изучения клинико-эпидемиологических характеристик заболевания проведено исследование в рамках проекта «Разработка системы эпидемиологического мониторинга и прогнозирования распространения инфекции на основе эпидемиологического анализа показателей заболеваемости коронавирусной инфекцией», финансируемого Министерством инновационных технологий Республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Для проведения исследования проведен анализ и оценка клинико-серологического статуса из общего населения Республики Узбекистан. Методом случайной выборки было определено 1848 лиц из разных регионов страны, в возрасте от 5 до 95 лет. Исследование проводилось в период с 10 февраля по 10 ноября 2022 года. В рамках исследования был проведен количественный анализ сывороток крови на наличие антител к SARS-CoV-2 (S-RBD; IgG; IgA). Анализ на антитела проводился в Референс лаборатории Службы санитарно-эпидемиологического благополучия и Общественного здоровья Республики Узбекистан. Определение наличия белков против S-RBD SARS-CoV-2 проводился методом ИХЛА; антитела

класса IgG и IgA определялись методом ИФА с применением тест систем EIA/ELISA: D-5501 SARS-CoV-2-IgG-EIA-BEST (96) производства Vector-Best, Российская Федерация.

Результаты исследования. В исследовании участвовало 1848 лиц в возрасте старше 5 лет, из них мужчин – 717 (38,8%), женщин было 1119 (61,2%), детей – 237 (12,8%) (рис. 1).

Средний возраст участников исследования составил $33,92 \pm 2,16$ лет (для мужчин средний возраст был – $31,1 \pm 3,32$; для женщин – $35,8 \pm 2,3$). При этом наибольшее количество исследуемых пришлось на возраст 35-49 лет (рис. 2).

При анализе уровня образования, выявлено, что наибольшее число обследуемых имело среднее и средне-специальное образование, при этом, более 40% участников отказались озвучивать уровень своего образования (рис. 3).

С целью подтверждения значения клинической симптоматики в определении коронавирусной инфекции, был изучен спектр симптоматики у лиц с лабораторным подтвержденным и неподтвержденным диагнозом COVID-19. Анализ спектра симптоматики показал, что наибольшее число составило отсутствие какой-либо симптоматики, как у лиц с подтвержденным COVID-19, так и с не подтвержденным диагнозом. Почти половина участников исследования отметили, что были госпитализированы в 2020 году для лечения COVID-19, к 2022 году эта цифра снизилась почти в восемь раз и составила 6,9% (рис. 4).

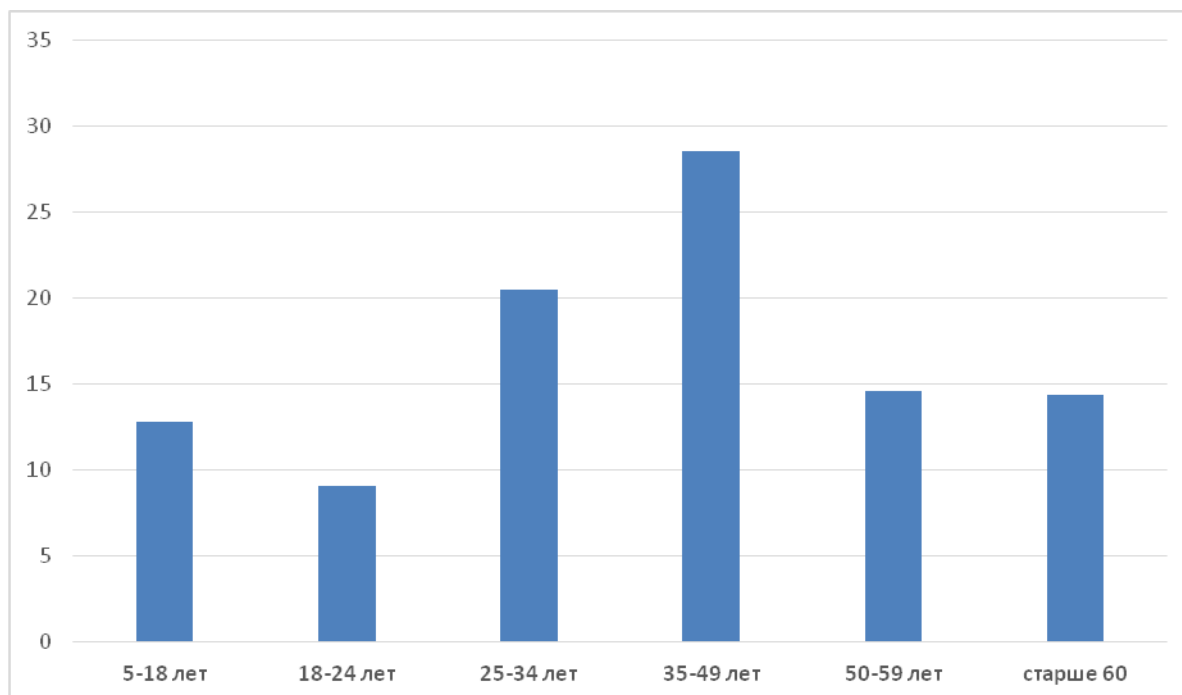


Рис. 2. Распределение участников исследования по возрастам (%), (n=1848)



Рис. 3. Распределение участников исследования по уровню образования (%), (n=1848)

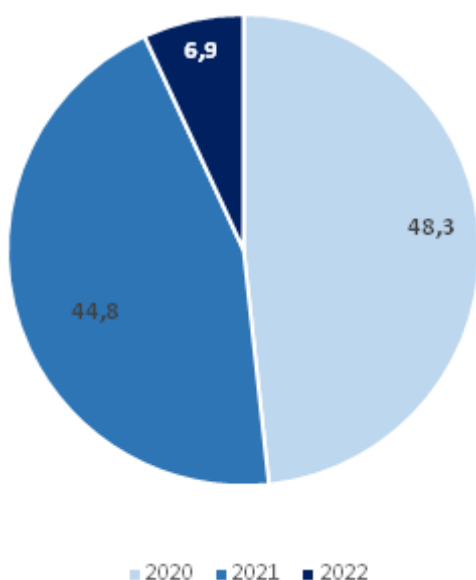


Рис. 4. Число госпитализаций обследованных лиц для лечения COVID-19 в динамике по годам (%), (n=1848)

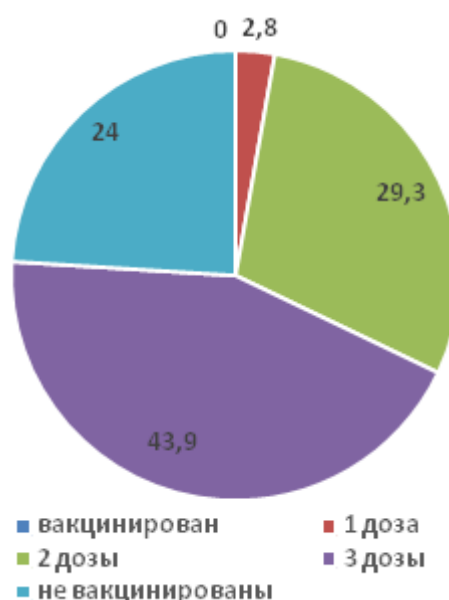


Рис. 5. Распределение обследованных лиц по статусу вакцинации (%), (n=1848)

Для изучения эффективности вакцинации, проведен анализ клинико-серологического статуса лиц в зависимости от получения вакцин. Так, из 1848 обследованных, 802 были вакцинированы, из них – 23 (1,2%) лиц сообщили, о том, что получали 1 вакцину, 235 (12,7%) – получили 2 дозы вакцины, а 352 (19,1%) пациента получили 3 дозы вакцины; 390 (21,1%) лиц не помнили или не желали рассказывать о статусе вакцинации, 848 (45,9%) лиц не получали ни одной из вакцин, внедренных в Республике Узбекистан (рис.5.). Факт вакцинации в 203 (25,3%) случаях был подтвержден данными из карт вакцинации или других документов.

В большинстве случаев данные по вакцинации предоставлялись устно.

При анализе данных вакцинированных лиц были получены следующие результаты.

Из всех вакцинированных 12 лиц имели все симптомы COVID-19, у 11 из них диагноз был подтвержден лабораторным методом. 15 лиц перенесли COVID-19 (подтверждено лабораторным анализом ПЦР) задолго до получения вакцин. У 695 (86,6%) лиц из числа вакцинированных был отрицательный результат ПЦР на SARS-CoV-2, у 73 (9,1%) лиц был выявлен SARS-CoV-2 в разные периоды вакцинации.

Таблица 1. Число вакцинированных лиц, перенесших COVID-19, подтвержденный на ПЦР

	1 доза (n=23)	2 дозы (n=235)		3 дозы (n=352)		
		1-я доза	2-я доза	1-я доза	2-я доза	3-я доза
Число лиц, с COVID-19+ на ПЦР	2 (8,7%)	1 (0,4%)	6 (3,4%)	7 (1,9%)	5 (1,4%)	4 (1,1%)
Бессимптомное течение	2 (8,7%)	1 (0,4%)	4 (1,7%)	4 (1,1%)	2 (0,6%)	2 (0,6%)
Симптомы	-	Миалгия, насморк, усталость, озноб, боли в горле, кашель, одышка, боль в груди, anosmia	Головные боли, усталость, насморк, миалгия, озноб, лихорадка, боль в горле, одышка, кашель	Anosmia, тошнота, головные боли, усталость, миалгия, озноб	Миалгия, насморк, усталость, озноб, боли в горле, кашель, одышка, боль в груди, anosmia	Головные боли, усталость, насморк, миалгия, озноб, лихорадка, боль в горле, одышка, кашель
Антитела против S-RBD SARS-CoV-2	393,74±24,2	249,32±3,1		174,33±78,2		
Ag S-RBD SARS-CoV-2 > 1000	28,6%	100%		62,5%		
Ag S-RBD SARS-CoV-2 < 3	0	0		0		
IgG	1,09±0,22	1,13±0,34		0,7±0,16		
IgA	1,69±0,31	1,52±0,25		1,12±0,27		

Таблица 2. Сероиммунологические показатели вакцинированных лиц (n=802)

	1 доза (n=23)	2 дозы (n=235)	3 дозы (n=352)
Антитела против S-RBD SARS-CoV-2	393,74±24,2	378,58±64,8	418,48±53,09
Ag S-RBD SARS-CoV-2 > 1000	28,6%	40,8%	54,5%
Ag S-RBD SARS-CoV-2 < 3	0	0,8%	0,5%
IgG	1,09±0,22	1,2±0,08	1,15±0,07
IgA	1,69±0,31	1,93±0,23	1,94±0,24

Из них 22 лица перенесли коронавирусную инфекцию бессимптомно, что составило 30,1% из числа подтвержденных случаев COVID-19.

Как видно из таблиц – 1 и 2, у вакцинированных лиц, перенесших COVID-19, показатели иммуноглобулинов было заметно ниже, чем у лиц, получивших вакцину, но без подтверждения COVID-19 методом ПЦР. При этом, если у лиц, перенесших COVID-19, мы наблюдаем низкие показатели антител несмотря на высокую частоту регистрации Ag S-RBD SARS-CoV-2 свыше 1000, то у лиц без подтверждения COVID-19 все детектированные виды антител к нему были высокими. Также, необходимо отметить, что низкие показатели антител определялись даже после получения 3-х доз вакцин. Но у лиц без COVID-19, самые высокие показатели регистрировались именно после 3-х доз вакцин. Это касалось не только Ag

S-RBD SARS-CoV-2, но и антител IgG и IgA, причем количество IgA достоверно было выше, чем IgG ($P \leq 0,05$).

Для сравнения, нами были проанализированы данные лиц, не получивших вакцины (848 пациентов). 141 из них (16,6%) сообщили о том, что готовы получить вакцину. Обследованные лица привели разные причины отказа от вакцинации (рис. 6).

Из числа не вакцинированных, COVID-19 подтвержден у 64 лица (7,5%), не подтвержден у 676 (79,7%) лиц. При анализе симптомов у всех обследованных, выявлено, что несмотря на значительное число вакцинаций, у участников исследования наблюдается широкий спектр различных симптомов. Однако, явных различий в частоте встречаемости того или иного симптома у вакцинированных и не вакцинированных не выявлено.

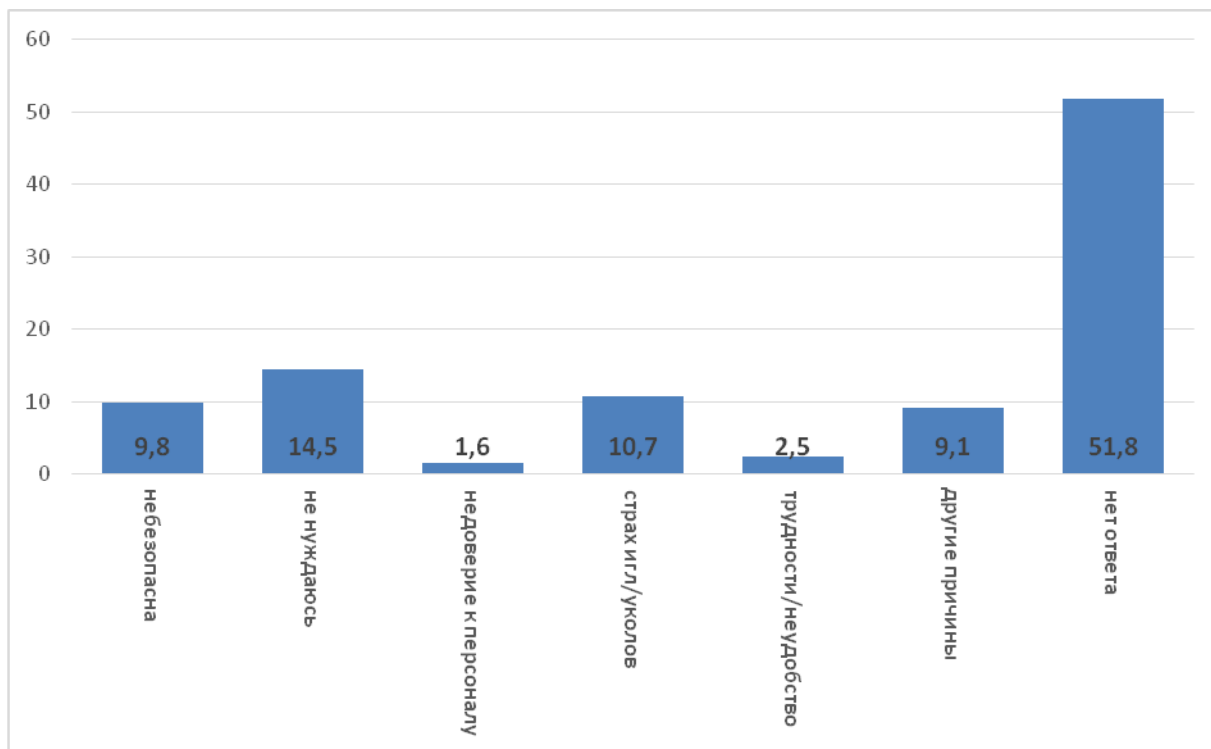


Рис. 6. Спектр причин, по которым обследуемые отказались от вакцины (%), (n=848)

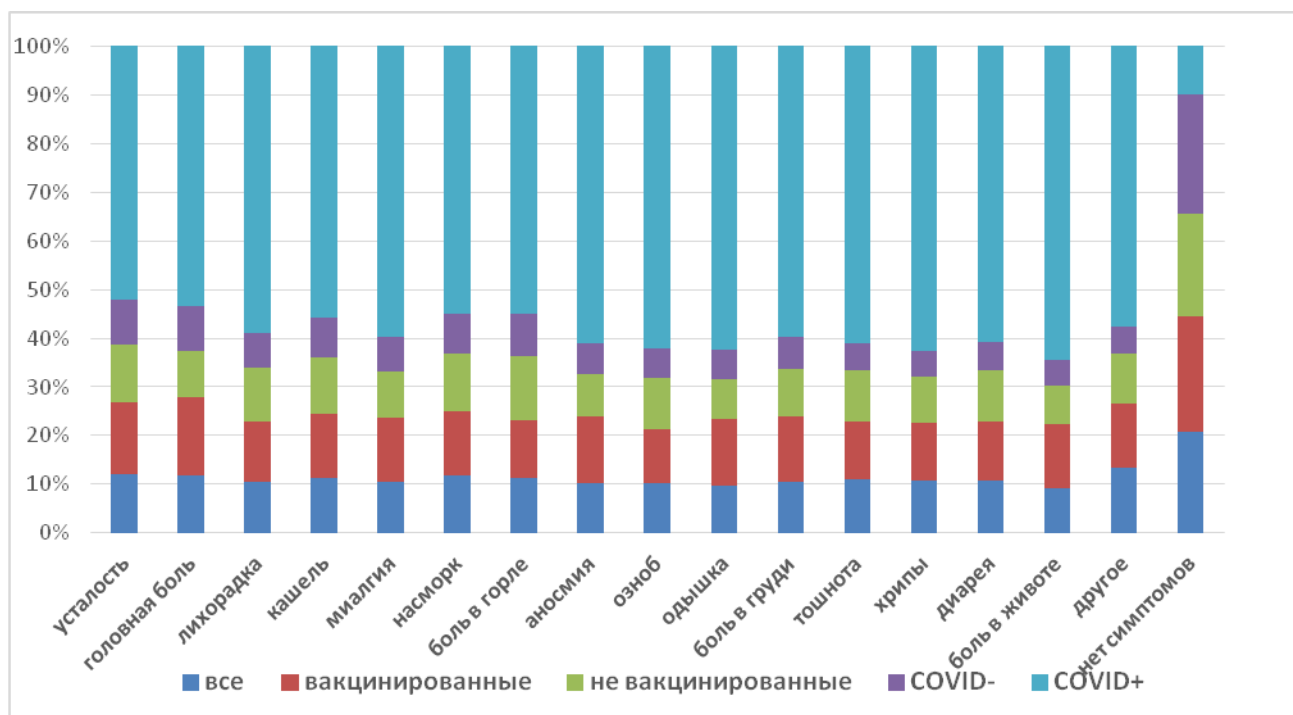


Рис. 7. Спектр симптоматики, выявленной у обследуемых в зависимости от статуса вакцинации и COVID-19 (%), (n=1848)

Значительное число во всех подгруппах обследованных отмечали отсутствие симптоматики не зависимо от статуса вакцинации и наличия COVID-19 (рис. 7).

Анализ сероиммунологических показателей в зависимости от статуса вакцинации, показал, что количество антител у вакцинированных лиц независимо от статуса COVID-19 выше, чем у не вакцинированных (табл. 3).

Таблица 3. Сероиммунологические показатели в сравнительном аспекте в зависимости от статуса вакцинации и COVID-19 (n=802)

	Вакцинированы		Не вакцинированы	
	COVID-19+ (n=73)	COVID-19- (n=685)	COVID-19+ (n=64)	COVID-19- (n=676)
Антитела против S-RBD SARS-CoV-2	376,98±114,6	387,47±37,88	335,48±55,5	316,62±38,06
At S-RBD SARS-CoV-2 > 1000	54,8%	44,3%	23,4%	24,4%
Ag S-RBD SARS-CoV-2 < 3	0	0,6%	0	1,7%
IgG	1,26±0,17	1,17±0,07	1,26±0,19	1,15±0,06
IgA	1,87±0,42	1,96±0,15	1,95±0,27	1,81±0,16

Таким образом, результаты обширного исследования показали, что значительных различий между лицами, получавшими вакцины и не вакцинированными не наблюдаются. Тем не менее, имелась тенденция к повышенным показателям антител к S-RBD SARS-CoV-2, а также IgA что наводит на размышления о значимости В-клеток. Однако, для подтверждения полученных предварительных данных, необходимо провести ряд дополнительных исследований, направленных на изучение как клеточного звена иммунитета, так и гуморального.

Литература:

1. Ярмухамедова Н. А. и др. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими формами бруцеллеза //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 4 (58). – С. 56-60.
2. Yarmukhamedova N. A. et al. Functional changes in the cardiovascular system in patients with chronic forms of brucellosis." //Achievements of science and education. – 2020. – №. 4. – С. 58.
3. Ярмухаммедова Н., Узакова Г., Раббимова Н. Особенности течения ветряной оспы у взрослых //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 1 (93). – С. 155-157.
4. Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdusalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1106-1112.

5. Ташпулатов Ш. А. и др. Случай из практики. полисиндромные проявления хронического бруцеллёза //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 37 (121). – С. 32-40.

6. Ярмухамедова М., Ачилова М., Узакова Г. Клиническая характеристика бруцеллеза в самаркандской области //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 3 (89). – С. 120-123.

7. Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Оптимизация терапии постковидного синдрома при новой коронавирусной инфекции //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 159-167.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПО СТАТУСУ ВАКЦИНАЦИИ И COVID-19 В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Курбанов Б.Ж., Анварова Л.У., Абдурахимова З.К.

Резюме. Вирусные инфекции, по-прежнему, остаются одной из самых актуальных проблем медицины. Миллиарды людей во всем мире сегодня инфицированы тем или иным видом вирусных инфекционных заболеваний. Результаты обширного исследования показали, что значительных различий между лицами, получавшими вакцины и не вакцинированными не наблюдаются. Тем не менее, имелась тенденция к повышенным показателям антител к S-RBD SARS-CoV-2, а также IgA что наводит на размышления о значимости В-клеток. Однако, для подтверждения полученных предварительных данных, необходимо провести ряд дополнительных исследований, направленных на изучение как клеточного звена иммунитета, так и гуморального.

Ключевые слова: вакцинация, COVID-19, IgA.